

# Forskning

## – en forutsetning for god pasientbehandling!

21 eksempler på forskning som gir viktige bidrag



Norges  
forskningsråd

# Innhold

Forord

1

Innledning

2

Hjerte- og karsykdom

5

- Halvert dødelighet og funksjonshemming, og bedret livskvalitet og samfunnsøkonomi
- Blodfortynnende behandling hindrer nytt hjerteinfarkt og hjerneslag
- Forlenget blodfortynnende behandling kan gi vesentlig reduksjon av blodpropp hos hofteopererte pasienter
- Omega-3-fettsyrer motvirker tilstopping av nye årer ved bypass-kirurgi
- Ultralydforskning ved Universitetet i Trondheim
- Hormon substitusjonsbehandling (HRT) etter menopause gir økt risiko for blodpropp

Kreftsykdom

15

- Unge kreftpasienter helbredes – og kan bli foreldre
- Store fremskritt i behandlingen av primær benkreft (osteosarkom) hos barn og unge voksne
- Dyrest er ikke alltid best

Mentale helseproblemer

21

- Utvikling av et effektivt behandlingsopplegg for pasienter med alvorlig personlighetsforstyrrelse.
- Panikklidelse hyppigere enn hjertesykdom hos pasienter med brystsmerte

Lungesykdom

24

- Bedre livskvalitet og lungefunksjon for astmatikere til en lavere kostnad for samfunnet
- God prognose for pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom som bruker oksygenbehandling

Infeksjon

27

- Tidlig antibiotikabehandling redder liv ved smittsom hjernehinnebetennelse

Diabetes

29

- Magesår skyldes bakterie – ikke stress

Andre sykdommer

31

- Slik kan man hindre senkomplikasjoner ved diabetes

33

- Transplantasjoner og forskning
- Eldre pasienter i sykehus – er tilbudet for dårlig?
- Trygt med kunstig hofteledd i Norge
- Hemokromatose – en ganske vanlig arvelig sykdom, ofte oversett, lett å behandle
- Akupressur ved svangerskapskvalme

# Forord

Den kliniske forskningen på norske sykehus har stor betydning for kvaliteten av behandlingstilbudet til norske pasienter. Vi har i utarbeidingen av denne publikasjonen hatt et spennende samarbeid med universitetssykehusene, som har bidratt med eksempler fra egen forskning og fra prosjekter med samarbeidende sykehus. Vi har ikke fått plass til alle de gode eksemplene, men presenterer et utvalg på 21. Det er mange flere prosjekter vi gjerne ville hatt med, og som sykehusene har god grunn til å være stolt av.

Universitetssykehusene er helt sentrale i de nye regionale helseforetakene både som spydspiss for forskning og utvikling, for utprøving av bedre behandlingstilbud, for utdanning av fremtidig helsepersonell og utdanning av spesialister. De er også meget viktige aktører for kvalitetssikring av nye tilbud til pasientene. Vi håper med denne publikasjonen at vi kan gi leserne et lite inntrykk av noen av de mange resultater den kliniske forskningen har gitt, og som vi håper kan gi inspirasjon til mange flere spennende og nødvendige forskningsaktiviteter.

*Hans M. Borchgrevink*  
*direktør*  
*Medisin og helse*

*Ragna Valen*  
*avdelingssjef*  
*Avdeling for klinisk forskning*

# Innledning

## Hvorfor drive klinisk forskning i Norge?

Da Lov om spesialisthelsetjenesten trådte i kraft fra 2001 ble forskning sidestilt som et av sykehusenes fire hovedansvarsområder: pasientbehandling, utdanning av helsepersonell, forskning og opplæring av pasienter og pårørende.

Hvorfor er forskning så sterkt vektlagt i Lov om spesialisthelsetjenesten, og hva er egentlig nytten av å drive klinisk forskning i Norge? Med økende etterspørsel etter nye, og ofte også dyrere behandlingstilbud, med årlige ekstrabevilgninger til sykehusene for å dekke budsjettunderskudd, politiske signaler om å prioritere pasientbehandling og redusere ventelister – hvorfor skal foretakene da bruke ressurser til klinisk forskning i sykehusene? Vi vil kort se på hvorfor dette er en meget viktig investering, og hvorfor dette er prioritert gjennom lovgivningen.

## Kan egen forskning erstattes med økt kunnskapsimport?

Innenfor mange fagområder kan kunnskap relativt enkelt importeres fra utlandet. Norge er som nasjon helt avhengig av slik kunnskapsimport både for å kunne drive næringsutvikling og for å kunne fungere som et moderne samfunn. Innenfor medisin bidrar Norge med mindre enn én prosent av verdens totale kunnskapsutvikling. Denne delen er allikevel svært viktig for å kunne være en integrert del av verdens kunnskapssamfunn.

For at legene selv skal kunne vurdere ny kunnskap kritisk, f. eks om nye legemidler og anvendelsesområder, nye kreftbehandlingsmetoder eller nye avanserte kirurgiske prosedyrer, er den enkelte lege selv, eller

miljøet legen arbeider i, avhengig av egen forskningskompetanse. Legene trenger personlige kontakter og internasjonale nettverk både for å få tilgang til ny kunnskap og for å kunne lære seg å ta denne i bruk. Hvis man ikke selv er aktivt med i forskningen, vil man ikke uten videre være attraktiv som samarbeidspartner og dermed kunne ha kontakter med ledende kliniske forskningsmiljøer i andre land.

## Kritisk innstilling til eget arbeid

Leger som selv har drevet med forskning, vet hvor viktig det er å stille spørsmål ved gamle sannheter og behandlingsregimer. Ofte viser ny forskning at en behandling som har vært gitt i en årrekke, burde ha vært erstattet med nye behandlingsformer. Dette kan sogar ha vært publisert fra andre internasjonale forskningsmiljøer, men fagmiljøer som ikke selv driver forskning vil ofte ikke ha oversikt over slike publikasjoner. Hvert år utgis flere hundre tusen vitenskapelige artikler av forskjellig standard, og aktive forskere følger med innenfor sine nisjeområder. Hvordan man skal kunne overføre resultater fra forskning på én pasientgruppe til en annen, krever også solid innsikt i forskningsmetoder.

Vitenskapelige «sannheter» foreldes ganske fort. Det man underviste legestudenter i, og som man trodde var riktig i 1980, er ofte foreldet i dag. Dagens helsepersonell er derfor helt avhengig av kontinuerlig oppdatering. Samtidig som media flommer over av resultater fra nye fantastiske mirakelkurer og løsninger på «kreftens gåte», skal legene være kunnskapsbaserte veiledere både for pasienter, pårørende og for andre helsepersonellgrupper. Hvis legen har egen forskningserfa-

ring, vil hun eller han ha muligheter til å skille dårlig forskning fra god forskning og derved kunne gi den nødvendige veiledning.

Forskningssamarbeid åpner kontakter og bidrar aktivt til kunnskapsutveksling mellom forskjellige land og miljøer. Dette er helt nødvendig for at norske pasienter skal få tilbud om nye og bedre behandlingsformer som hovedsakelig er utviklet i utlandet. Like viktig er det å ha kritisk kunnskap for å unngå å gi nye behandlingstilbud som ikke er reelt bedre for pasientene. Altfor ofte etterspørres nye og dyrere behandlingsopplegg som ikke har dokumentert en bedre effekt for pasienten enn den tradisjonelle handlingen.

### **Forskning som bidrag til kvalitetsutvikling**

Universitetssykehusene skal være i fronten på fagområdet, skal selv drive aktiv forskning og skal også kjenne til den fremste forskningen på feltet. For å være sikker på at den behandlingen sykehuset gir er på høyde med resultater fra andre behandlingsopplegg andre steder, både nasjonalt og internasjonalt, kreves både sammenlignbare studier og evaluering av egne resultater som del av den kontinuerlige kvalitetssikringen.

Dagens legestudenter må ha lærere i universitetsklinikken som kan videreformidle både forskningsmetode og en sunn kritisk innstilling til eget arbeid og til nye metoder. Dette er nødvendig for at norske pasienter skal få det helsetjenestetilbudet vi forventer å ha i et av verdens rikeste land både i dag og i fremtiden.

Norske pasienter skal ha fritt sykehusvalg. De vil også bli stadig mer kvalitetsbevisste,

de vil søke på Internett, sammenligne behandling i flere land og ved forskjellige sykehus, følge med på nye behandlingsformer. Etter hvert vil de også vite hvilke sykehus som har best resultat, eventuelt har flest komplikasjoner, sykehusinfeksjoner og reinnleggelser. Det vil forventes at sykehusene selv kan dokumentere at de holder god kvalitet. Gode nasjonale kliniske forskningsmiljøer vil være en forutsetning for god kvalitet både for den daglige pasientbehandling og for undervisning av fremtidens helsepersonell.

### **Hvordan er tilstanden i Norge?**

Norge har meget liten forskningsaktivitet innenfor medisin og helse sammenlignet med sine nordiske naboer og andre OECD-land. De nordiske landene har alltid ligget langt fremme innenfor klinisk forskning, men Norge har sakkett jevnt akterut og ligger nå dårligst an av de nordiske landene med hensyn til antall artikler og siteringer. Finansieringsmulighetene har også vært sterkt begrenset. Det arbeides aktivt for å snu denne trenden. Universitetssykehusene skal ha egne forskningsmidler. Disse burde ideelt utgjøre en viss prosent av totalbudsjettet for å sikre forskning som viktig del av kvalitets- og fagutviklingen.

Forskning er som å arbeide med byggeklosser; hver enkelt bit gir ikke det store byggerket, men mange er nødvendige enkelt-deler for å kunne bygge videre. De store gjennombruddene er ofte resultat av mange års innsats fra forskjellige forskere i forskjellige land, gjerne innenfor helt forskjellige fagområder. I forskning er det derfor sjelden at én enkeltundersøkelse medfører store endringer, men innenfor behandlingsforsk-

ning finnes det noen slike eksempler. Flere av våre eksempler viser nettopp at slike kliniske studier kan få umiddelbar og stor betydning for pasientene.

Universitetssykehusene har fortsatt mange meget dyktige kliniske forskningsmiljøer, men det er også mange som trenger videre stimulering for å komme på et internasjonalt nivå. Vi håper med vårt fokus på noen av de gode resultatene fra sykehusenes egen forskning at den kliniske forskningen i Norge skal få en ny oppblomstring. Dette vil være en nødvendig investering for at norske helsetjenester skal være på høyde med de beste helsetjenestene i Europa.

### Nye utfordringer

Mange av de nye større fremskrittene i behandling av kreft, revmatiske sykdommer og andre store sykdomsgrupper forventes å komme fra nye resultater innenfor grunnforskningen. Molekylærbiologi og genteknologi vil være grunnleggende for forståelse av mange sykdommer. En utfordring for universitetssykehusene blir å koble gode kliniske forskningsmiljøer med grunnforskningsmiljøer og bidra til integrering av basalkunnskap i klinisk forskning. I det store nye universitetssykehuset i Trondheim planlegges klinikkenhetene rundt en sentral laboratorie- og forskningsenhet.

# Hjerte- og karsykdom

I Norge tar hjerte-karsykdommene halvparten av alle liv. Hjerteinfarkt og hjerneslag er de to viktigste. Forekomsten av hjerteinfarkt økte kraftig i flere tiår etter krigen, men har siden midten av 1970-tallet sunket betydelig – først og fremst blant menn. Forekomsten av hjerneslag er også betydelig redusert siden 1960-tallet, men hjerte-karsykdommene er fortsatt en viktig årsak til redusert livskvalitet for svært mange mennesker. Årsakene til hjerte-karsykdommer er svært sammensatte. Hittil kjente faktorer er arv, kjønn og alder, men også påvirkbare livsstilsfaktorer som kosthold, røyking, fysisk aktivitet og stress.

Norge har i mange år hatt mange meget gode hjerte-karforskningsmiljøer som har bidratt sterkt både i årsaksforskning og forebyggings- og behandlingsforskning. Vi har flere store befolkningsundersøkelser (blant annet Tromsø-undersøkelsen), vi har en berømt studie som viser gevinsten av å forbedre kosthold og mosjonsvaner (Oslo-undersøkelsen), vi har deltatt i store studier av nye medisiners virkning, og vi har utviklet ultralydmetoder for undersøkelse og operasjon av hjerte-karsykdommer (Trondheims medisinsk-teknologiske miljø).



FOTO: PHOTODISC



## Halvert dødelighet og funksjonshemming, og bedret livskvalitet for slagpasienter

### Riktig behandling av pasienter med hjerneslag er viktig for helse, livskvalitet og samfunnsøkonomi.

Kan vi gjøre noe for å redusere dødelighet og funksjonshemming og bedre livskvalitet for de mer enn 14 000 nordmenn som årlig rammes av hjerneslag?

Dette spørsmålet har vært det sentrale i forskningsprogrammet som har vært gjennomført ved Regionsykehuset i Trondheim gjennom de senere år. Her er det utviklet et behandlingsopplegg for akutte slagpasienter som halverer dødelighet og funksjonshemming og bedrer livskvalitet. Opplegget er det best dokumenterte og mest effektive behandlingstilbudet som i dag eksisterer ved akutt hjerneslag.

Videre er det utviklet et tilbud for oppfølging og rehabilitering av slagpasienter etter akuttfasen som ytterligere reduserer funksjonshemming og bedrer livskvalitet. Også dette er et av de best dokumenterte og mest effektive oppfølgingsopplegg for slagpasienter som eksisterer i dag.

### Behandling i akuttfasen

Om lag 14 000 personer i Norge får hjerneslag årlig. Hjerneslag er den tredje hyppigste dødsårsaken og en ledende årsak til alvorlig funksjonshemming. Det har vært vanskelig å finne fram til nyttige behandlingstiltak ved hjerneslag. Man utviklet derfor et forskningsprogram i to trinn med sikte på å finne effektive behandlingstilbud for slagpasienter.

Det ble først etablert en spesialenhet – slag-enhet – for behandling av akutte slagpasienter, med et behandlingsprogram med rask diagnostikk, systematisk observasjon, standardisert akutt medisinsk behandling og tidlig start av opptrening.

Resultatene av trinn 1 i prosjektet viste at modellen og programmet for behandling av akutte slagpasienter halverte både dødelighet, funksjonshemming og sykehjemsbehov – og livskvaliteten ble klart bedret. I tillegg ble helsevesenets kostnader redusert med over 50 000 kr per pasient sammenlignet med vanlig behandling av hjerneslag på sykehus.

For den som rammes av hjerneslag, er behandling i slagenhet det eneste tiltaket som kan redusere risikoen for å dø.

Slagenhetsbehandling er også det desidert viktigste tiltaket for å bedre funksjonsnivå og livskvalitet for personer som rammes av hjerneslag. Mange sykehus i Norge har etablert eller er i ferd med å etablere slagenheter, men fortsatt er det for mange pasienter som ikke får dette tilbudet.

### Oppfølging etter akuttfasen

I trinn 2 av forskningsprogrammet ble det utviklet en behandlingsskjede for slagpasienter fra akuttfasen og til pasienten var etablert i eget hjem. Et tverrfaglig ambulerende team hadde som oppgave å skreddersy et tilbud tilpasset den enkelte pasients behov. Tidlig utskrivning fra sykehuset og mer opptrening mens pasienten bodde hjemme var grunnlaget i den behandlingsskjeden som ble utviklet.



Resultatene fra trinn 2 viste at denne behandlingsskjeden økte sjansene for å være selvhjulpne med 25 prosent, og reduserte risiko for død eller alvorlig funksjonshemming med 20 prosent. Livskvaliteten ble bedret og de samfunnsøkonomiske kostnadene redusert med om lag 19 000 kroner per pasient sammenlignet med tradisjonell oppfølging av slagpasienter. Resultatene kommer på toppen av det som ble oppnådd ved akutt behandlingen i slagenheten.

Denne studien er den første som viser at tidlig utskrivning fra sykehus og trening mens pasienten bor i sitt hjemmemiljø er den mest effektive form for opptrening for mange slagpasienter. Forutsetningen for å lykkes er et nært og godt koordinert samarbeid mellom

spesialisthelsetjenesten (slagenheten) i sykehus og den primære helse- og omsorgstjenesten.

Slagforskningen i Trondheim har vakt internasjonal oppsikt, og helsepersonell fra over 40 land har enten vært på besøk eller fått tilsendt behandlingssoppleggene som er utviklet.

Forskningen er utført ved St. Olavs hospital HF (tidligere Regionsykehuset i Trondheim).

**Kontaktperson:**

Seksjonsoverlege dr. med. Bent Indredavik

**E-post:**

bent.indredavik@medisin.ntnu.no



## Blodfortynnende behandling hindrer nytt hjerteinfarkt og hjerneslag

**Hjerteinfarkt og hjerneslag bidrar med vesentlige tall til dødelighet og sykdom i Norge og de fleste andre land. En riktig kombinasjon av blodfortynnende behandling kan hindre både nytt hjerteinfarkt og hjerneslag.**

Det overveiende antall hjerteinfarkt og hjerneslag skyldes dannelse av blodpropp som hindrer blodsirkulasjonen og derved oksygentransporten fram til hjertemuskel og hjernevev. Blodpropphindrende medisiner har derfor sin naturlige plass i behandlingen av pasienter som har gjennomgått hjerteinfarkt for å forhindre nytt hjerteinfarkt eller hjerneslag.

Dannelsen av blodpropp omfatter flere mekanismer som hver for seg kan bremses med ulike medikamenter. Acetylsalisylsyre (i Norge vanligst Albyl-E) vil bremse aktiviteten. Den egentlige blodfortynnende behandlingen, warfarin (i Norge Marevan), hemmer selve blodleivningsmekanismen og nedsetter tendensen til blodproppdannelse. Begge disse prinsippene har vært anvendt hos pasienter som har hatt hjerteinfarkt, og de har hver for seg kunnet oppvise gunstige resultater i å motvirke nytt hjerteinfarkt eller hjerneslag. Hittil har man imidlertid savnet sammenligninger av disse to prinsippene, og kombinasjonen av dem har også vært antydnet som en aktuell mulighet som ikke har vært utprøvd i moderne forskning.

## Gunstig kombinasjon

Den såkalte WARIS II-studien (Warfarin, Aspirin, Reinfarkt-Studien) er et eksempel på moderne klinisk forskning hvor målet var å gi svar på hvilket av de blodpropphindrende prinsippene som vil gi best resultat hos pasienter som hadde gjennomgått hjerteinfarkt.

Fra 20 sykehus i hele Norge ble det til sammen rekruttert 3630 pasienter med hjerteinfarkt. Disse ble tilfeldig fordelt til behandling med Albyl-E alene, Marevan alene eller en kombinasjon av disse medikamentene i litt mindre doser. Pasientene ble fulgt i gjennomsnittlig 4 år.

Studien ble ledet fra og alle opplysninger innhentet til et sekretariat ved Ullevål universitetssykehus, som til sammen arbeidet i 7 år før studien ble avsluttet i september 2000. Analysene viste klart at kombinasjonen av Albyl-E og en moderat dose Marevan gav best resultat når det gjaldt å forhindre død, nytt hjerteinfarkt eller hjerneslag. Albyl-E alene gav det klart dårligste resultat. Omgjort til absolutte tall i Norge vil den oppnådde effekt av kombinasjonen av Marevan og Albyl-E sammenlignet med Albyl-E alene tilsvare ca 120 sparte tilfeller av død, hjerteinfarkt og hjerneslag per år forutsatt at ca 8000 hjerteinfarktpasienter vil være aktuelle for slik behandling, noe som nok er et heller lavt beregnet tall.

## Viktig fellesløft

Studien er et fellesløft for klinisk forskning i Norge, og resultatene er mottatt med stor interesse, også internasjonalt. Resultatene tilsier at pasienter som har hatt hjerteinfarkt, bør tilbys blodfortynnende behandling med

Marevan, fortrinnsvis i moderat dose kombinert med en lite dose Albyl-E. Dette er en stor utfordring for helsevesenet i Norge fordi Marevanbehandling krever kontroll. Det er imidlertid i de senere årene utviklet systemer som gjør det mulig for pasientene å kontrollere behandlingen selv. Dette krever god informasjon fra lege og samarbeid med helsevesenet. Et slikt system kan både spare pasientene for betydelige lidelser og helsevesenet for ressurskrevende behandling av pasienter med nytt hjerteinfarkt og hjerneslag.

Den sju år lange studien har vært ledet av lege Mette Hurlen under veiledning av professor Harald Arnesen ved Ullevål universitetssykehus, og er et førsteklasses eksempel på hvordan godt koordinert klinisk forskning kan gjennomføres som en landsomfattende undersøkelse i Norge for en rimelig penge.

Fordi de aktuelle legemidlene er rimelige i bruk, vil stor industriell støtte til slik forskning være vanskelig å få. Tilgang på midler til industriuavhengig klinisk forskning vil ha avgjørende betydning i fremtiden.

---

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF og 20 andre sykehus i Norge.

### Kontaktpersoner:

Overlege professor Harald Arnesen  
Overlege Mette Hurlen

### E-post:

harald.arnesen@ulleva.no  
mette.hurlen@ulleva.no



## Forlenget blodfortynnende behandling kan gi vesentlig reduksjon av blodpropp hos hofteopererte pasienter

**En rekke pasienter får blodpropp etter en hofteoperasjon. En enkel måte å forebygge det på, er å gi pasienten en daglig injeksjon av et blodfortynnende middel. For hver 1000 hofteopererte pasient unngår man på den måten minst ett dødsfall og et 20-talls reinnleggelser på sykehus.**

Innsetting av protese i hoftelrådet er i utgangspunktet en pasientvennlig og samfunnsøkonomisk gunstig behandling. Blodpropp er imidlertid en viktig årsak til alvorlige komplikasjoner etter operasjonen. Hos 310 pasienter som fikk hofteprotese, fant man at 32 prosent hadde blodpropp i bena og/eller lungene fem uker etter operasjonen. Med én daglig injeksjon av et blodfortynnende middel (lavmolekylært heparin) ble forekomsten vesentlig redusert. Reinnleggelse som følge av blodpropp kan unngås hos én av ca 45 opererte med slik forlenget behandling. Bakgrunnen for disse funnene er at en gruppe på Ullevål universitetssykehus ønsket å undersøke hvor stor forekomsten av blodpropp var etter at hofteopererte pasienter hadde reist fra sykehuset, og om det var mulig å begrense denne komplikasjonen. Spesialister i kirurgi, hjerte-kar-sykdommer, klinisk kjemi, cellebiologi og radiologi inngikk et samarbeid. I prosjektet deltok en stor pasientgruppe, og en spesifikk radiologisk diagnostikk av blodpropp i ben og lunger samt kjemiske blodmarkører som kunne følge blodlevringsprosessen, ble benyttet. Oppfølgingstiden ble satt til fem uker.

### **Kostnadseffektiv behandling**

Ved tilfeldig utvalg fikk halvparten av i alt 310 pasienter fortsatt blodfortynnende medisin i oppfølgingstiden. Etter drøyt fire års intens arbeid fant man at 32 prosent av pasientene hadde blodpropp i bena fem uker etter operasjonen dersom man avsluttet blodfortynningen som vanlig ved avreise etter en uke. Rundt tre prosent var blitt reinnlagt for blodpropp til lungene og én pasient døde.

Prosjektet viste at blodpropp-prosessen var tiltagende fem uker etter inngrepet. Blodfortynnende medisin, som én sprøyte daglig av lavmolekylært heparin i fem uker, reduserte i vesentlig grad forekomsten av blodpropp til 19 prosent. Senere har flere tilsvarende studier vist sammenfallende resultater: Man kan spare én reinnleggelse grunnet blodpropp for ca hver 45 pasient som blir operert. For hver 1000 pasient unngår man minst ett dødsfall. I tillegg er behandlingen meget kostnadsaffektiv idet majoriteten av pasientene kan administrere den blodfortynnende medisinen selv.

Behandlingsmåten er nå blitt anbefalt av helsemyndighetene i flere land, til dels med juridisk binding. Det hører med til saken at helsemyndighetene i Norge fremdeles ikke har erkjent resultatene. Den optimale behandlingstiden er ukjent. Blodmarkørene og radiologiske blodproppfunn tyder på at betydelig lengre behandlingstid kan være aktuelt. 2–5 prosent av

befolkningen har behov for denne typen hoftekirurgi, og behovet er stigende. Investering i nye oppfølgende kliniske langtidsprosjekter kan gi betydelig sekundær økonomisk gevinst til samfunnet.

Hva kan man så lære av undersøkelsen? Den medisinske pasientrettede forskningen må springe ut fra den daglige pasientkontakten til erfarne klinikere som vet hvor skoen trykker. Tidkrevende store pasientundersøkelser er den eneste farbare veien som kan gi svar på om en medisinsk behandling er sikker og kostnadsbesparende for samfunnet. Den erfarne kliniker trenger tillit, økonomisk

hjelp og handlingsfrihet dersom det medisinske behandlingstilbudet skal kunne forbedres og denne typen forskning opprettholdes.

---

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

**Kontaktpersoner:**

Overlege professor Harald Arnesen  
Overlege dr. med. Ola E. Dahl

**E-post:**

harald.arnesen@ulleva.no  
ola.dahl@ulleva.no



## Omega-3-fettsyrer motvirker tilstopping av nye årer ved bypass-kirurgi

**Det er i dag allmenn kunnskap at tilskudd av Omega-3-fettsyrer kan motvirke åreforkalkning og blodpropp. Nyere forskning viser at disse fett-syrene også reduserer faren for tilstopping ved innsetting av kunstige blodårer, såkalt bypass-kirurgi.**

Hvert år opereres ca 3000 pasienter med såkalt aorto-koronar bypass-kirurgi i Norge. Det vil si det legges «nye årer» forbi tilstoppede eller trange partier i kransarteriene i hjertet hos pasienter med angina pectoris eller gjennomgått hjerteinfarkt. Gjennomsnittlig legges det tre nye årer per operert pasient. Resultatet av operasjonen på kort og lang sikt er avhengig av at de nye årene holdes åpne.

Omkring 40 prosent av nyanlagte vener ved bypass-kirurgi er imidlertid tilstoppet etter ett år. Mot denne bakgrunn ble det gjort en undersøkelse av 610 bypass-opererte pasienter ved Ullevål universitetssykehus.

Pasientene ble tilfeldig fordelt til behandling med tilskudd av Omega-3-fettsyrer i kapsel-form eller ikke. Samtlige pasienter fikk etter ett år gjennomført kontrollundersøkelse med kontrastinjeksjon i de nye årene for å se på antallet tilstoppede årer.

Det viste seg da at de pasientene som hadde fått Omega-3-fettsyrer i kapselform i ett år på toppen av annen medisin, hadde betydelig færre tilstoppede årer enn de som ikke hadde fått slikt tilskudd. Det viste seg også at dette hadde betydning for forekomsten av nye



FOTO: EKSPORTUTVALGET FOR FISK



hjerteinfarkt og tilstedeværelse av angina pectoris etter ett år. Studien viste altså at tilskudd av konsentrater fra havmat kan motvirke tendensen til tilstopping av anlagte vener ved bypass-kirurgi til kransarteriene.

Hver pasient som får bypass-kirurgi på kransarteriene, koster i dag ca 120 000 kroner. Klinisk forskning er avgjørende for å kunne vise hvordan det går med disse pasientene, og hvordan utprøving av nye prinsipper fra naturens kilder må kunne utføres ved våre universitetssykehus for å sikre god ressursutnyttelse. Alle pasienter som gjennomgår bypass-kirurgi til kransarteriene, vil i dag bli tilrådet tilskudd av Omega-3-fettsyrer.

---

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

**Kontaktpersoner:**

Overlege dr. med. Jan Eritsland  
Overlege professor Harald Arnesen

**E-post:**

harald.arnesen@ullevaal.no  
jan.eritsland@ullevaal.no



## Ultralydforskning ved Universitetet i Trondheim

**Ultralydmetodar har gitt nytt innsyn i hjartet sin fysiologi og sjukdomsutvikling. Dei har auka mulighetene til å skreddersy medikamentell behandling og til å bestemme det beste operasjonstidspunktet. Innan medisinsk forskning finst det knapt nokon norsk parallel til dette eventyret.**

Ultralydforskinga i Trondheim framstår som eit moderne, medisinsk eventyr. Det starta på første del av 70-talet. På denne tida måtte all avansert undersøking av hjartepasientar gjerast ved at tynne røyr (kateter) ble ført inn i pasienten (hjartekaterisering). Ved hjelp av trykkmålingar og innsprøyting av røntgentett kontrast kunne ein påvise klaffefeil, tronge kransårer og medfødde defektar. Undersøkingane var – og er – ressurskrevande, og ikkje heilt utan komplikasjonar. Dei blir som regel berre gjort ein eller eit par gonger og kan i liten grad nytta til å følge utviklinga av sjukdomen.

### Ultralyd overtek

I Trondheim tok snøballen til å rulle da ein fann identiske trykkfall over forsnevra hjar-teklaffar med Doppler (Ultralyd) og med hjartekaterisering. Doppler ultralyd viste seg dessutan som eit glimrande verktøy til å påvise lekkasjar i klaffane samt til å vise blodstraum gjennom medfødde defektar i hjartet. Det blei også utvikla metodar til å måle opninga av forsnevra klaffar samt til å måle trykk utan å måtte føre instrument inn i pasienten. Ein revolusjon var i gang.



Internasjonalt var det samstundes stor aktivitet på utvikling av ultralyd som billedannande metode. Ved å kombinere denne med målingar av blodstraumshastigheter kunne ein erstatte hjartekaterisering i mange tilfelle. Viktigare var det likevel at ein nå hadde eit instrument til å følge sjukdomsutviklinga over tid.

Undersøkingane kunne gjerast om igjen så ofte ein fann det naudsynt. Dette har gjeve langt betre kunnskap om korleis ulike typer hjarte-feil utviklar seg over tid. Fastsetting av operasjonstidspunkt blir dermed gjort meir optimalt.

Ultralyd har gjeve ny og viktig informasjon om korleis skadde klaffer oppfører seg, noko som har gjort det mulig å reparere fleire typar klaffefeil. Dette gir færre komplikasjonar enn å sette inn ein kunstig klaff. I tillegg kan ein langt betre enn før følge effekten av den medisinske behandlinga og skreddarsy behandlinga for den einskilde pasienten.



FOTO: TROND ISAKSEN

## Forskinga i dag

Trass tung, internasjonal satsing på ultralyd-utvikling, leverer miljøet i Trondheim likevel framleis viktige bidrag til vidareutvikling av ultralyd som metode. Det mest spennande dei siste åra er utvikling av ein metode for funksjonsundersøkingar i definerte avsnitt av hjartemuskel. Dette gjerast ved å måle grad av tøyning i avsnittet. Metoden blei internasjonalt raskt oppfatta som spennande, og i tillegg til oss arbeider ei rekke tunge forskingsinstitusjonar vidare med metoden. Metoden kan gjere det mulig med tidlegare og sikrere diagnose av sjukdom i kransårene. Metodar utvikla i Trondheim i eit samarbeid mellom teknisk og medisinsk miljø blir brukt dagleg i kardiologiske sentra i heile verda. Metodane har gitt nytt innsyn i hjartet sin fysiologi og sjukdomsutvikling. Dei har auka

mulighetene til å skreddersy medikamentell behandling og til å bestemme det beste operasjonstidspunktet. Innan medisinsk forskning finst det knapt nokon norsk parallell til dette eventyret i Trondheim.

---

Forskinga er utført ved St. Olavs Hospital HF og NTNU (Norges teknisk naturvitenskapelige universitet).

### Kontaktpersoner:

Professor Bjørn Angelsen, NTNU  
Professor Bengt Wranne, Universitetet i Linkøping

### E-post:

bjorn.angelsen@medisin.ntnu.no  
benwr@klinfys.liu.se



## Hormon substitusjonsbehandling (HRT) etter menopause gir økt risiko for blodpropp

**I en studie av 140 kvinner etter menopause, som tidligere hadde hatt blodpropp, fant man at hormonbehandling gav en vesentlig økt forekomst av ny blodpropp. Slik hormonbehandling skal derfor ikke gis til kvinner med tendens til blodpropp.**

Bruk av kvinnelig hormonbehandling som erstatning for bortfallet ved menopause er utbredt i den vestlige verden. I tillegg til gunstig effekt på benskjørhet og livskvalitet har gjentatte observasjoner tydet på en gunstig effekt også mot hjerte-karsykdommer.

Det har imidlertid vært usikkert om slik behandling gav økt eller minsket forekomst av blodpropp i venene.

Hos kvinner medfører opphør av hormonproduksjon i overgangsalder en rekke problemer, blant annet hetetokter, tørre slimhinner og varierende stemningsleie. Det er antatt at opphør av normal hormonproduksjon bidrar til rask utvikling av benskjørhet og hjerte-karsykdom etter overgangsalder. I vestlige land bruker et stadig økende antall kvinner (20–40 prosent) hormoner i overgangsalderen som erstatning for dette hor-

montapet. Det er derfor viktig at effekt og sikkerhet ved slik behandling klarlegges.

Det er godt dokumentert at slik erstatningsbehandling («Hormone Replacement Therapy» eller HRT) hjelper mot de subjektive plagene og bedrer livskvalitet og beskytter kvinnen mot utvikling av benskjørhet. Det finnes også en rekke observasjoner som tyder på at HRT kanskje kan redusere risiko for utvikling av hjertesykdommer som angina pectoris og hjerteinfarkt. Dette er imidlertid ikke bekreftet i kliniske studier.

### Ny kunnskap om HRT-preparater

Men er det noen sammenheng mellom bruk av HRT og risiko for blodpropp i årene i bena eller i lungene, spurte man i et prosjekt ved Ullevål universitetssykehus. Denne bivirkningen har lenge vært kjent for andre hormonpreparater, for eksempel p-piller. Slike preparater øker også risiko for hjertesykdommer. Mange leger, spesielt gynekologer, mente faktisk at HRT kunne beskytte mot slik blodpropp. Teamet ved Ullevål bestemte seg derfor for å gjennomføre en studie der kvinnene etter loddrekningsprinsipp ble trukket ut til aktiv medisin (HRT) eller narremedisin (placebo). For å kunne gjennomføre en slik studie med et rimelig antall deltagere valgte man å undersøke kvinner med høy risiko for slik blodpropp.

Prosjektet omfattet 140 kvinner med tidligere gjennomgått blodpropp i ben eller lunger, og kvinnene ble fulgt nøye over to år. Hele åtte kvinner i HRT-gruppen, men bare én i placebo-gruppen, utviklet venøs blodpropp. Blodprøver tatt fra disse kvinnene viste at kvinnene i HRT-gruppen utviklet en kraftig aktivering av blodleivringssystemet som kan forklare hvorfor noen kvinner utviklet ny blodpropp.



FOTO: PHOTODISC

Blodprøveanalysene påviste også spesifikke årsaker til denne aktiveringen, blant annet nedregulering av viktige mekanismer som normalt hindrer blodpropp.

Studien har bidratt til ny forståelse om virkningen av HRT-preparater. Dataene viser at HRT øker risiko for ny blodpropp hos kvinner som tidligere har hatt en blodpropp i ben eller lunger. Slike kvinner bør derfor unngå slik behandling. Studien viser viktigheten av å gjennomføre prospektive kliniske forskningsprosjekter for å skaffe mest mulig sikker kunnskap som basis for behandling av store pasientgrupper. Uavhengig klinisk forskning er spesielt viktig når det gjelder bivirkninger av medikamentell behandling som HRT.

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

#### Kontaktpersoner:

Dr. med. Else Høibraaten  
Overlege professor Per Morten Sandset

#### E-post:

ehoibra@online.no  
p.m.sandset@ioks.uio.no



# Kreftsykdom



FOTO: TOM STEWART/CORBISCANPIX

I Norge rammes omlag 21 000 mennesker av kreft hvert år, og kreft utgjør over 20 prosent av alle dødsårsakene. Kreft øker i befolkningen, blant annet fordi vi lever lengre og fordi endringer i miljø og levestett påvirker kreftutvikling. Dessuten blir vi stadig bedre til å oppdage kreftforandringer.

Mellom 60 og 70 prosent av krefttilfellene rammer personer over 65 år. Men også barn og unge får kreft. For mange av blodkreftformene som spesielt rammer barn og ungdom, har vi i dag gode behandlingsalternativer, og mange av pasientene lever et fullverdig liv.

Fortsatt er det nødvendig med stor forskningsinnsats for å finne årsaker til kreft, få kunnskap om selve utviklingsprosessen og utvikle behandlingsalternativer. Kreft starter på celle- eller molekylnivå. Derfor må kunnskap om hvordan kreft skal behandles og forebygges utvikles på dette nivået. Dette krever god kontakt mellom grunnforskere som utforsker celler og biokjemiske prosesser, klinikere som behandler og forskere som kartlegger årsaksfaktorer i store befolkningsundersøkelser. De store universitetssykehusene er derfor avhengig av nærhet til store grunnforskingsmiljøer og godt samarbeid med universitetene.



## Unge kreftpasienter helbredes – og kan bli foreldre

**Unge pasienter som er helbredet for testikkel- eller eggstokkreft, har i dag gode muligheter til å bli foreldre etter behandlingen.**

Hvert år får ca 180 menn og 40 kvinner under 40 år kreft i henholdsvis testiklene eller eggstokkene. Når diagnosen stilles, har minst 60 prosent av disse pasientene ønske om fremtidig foreldreskap. Vissheten om at norske pasienter får optimal og helbredende behandling som i størst mulig grad bevarer fertilitet og hormonproduksjon, har stor psykologisk betydning for unge pasienter som er konfrontert med en diagnose av kreft i genitallområdet.

I nasjonalt og internasjonalt samarbeid mellom klinikere, patologer, laboratoriumsmedisinere og molekylærbiologer har man ved Det Norske Radiumhospital funnet fram til behandlingsstrategier som helbreder de fleste av disse pasientene samtidig som man bevarer fertilitet og hormonproduksjon. Med nye diagnostiske teknikker identifiseres pasienter som kan bli helbredet med minimal behandling, mens høyrisikopasienter får mer intensiv behandling. Innenfor nasjonale og internasjonale kliniske forsøk er slik risiko-adaptert terapi utviklet for pasienter med testikkel- eller eggstokkreft, både med henblikk på kirurgi, strålebehandling og cellegiftbehandling.

### Mindre stråling

Gjennom dette arbeidet har kirurgene ved DNR i 80-årene vært ledende internasjonalt i

å utvikle operasjonsmetoder som bevarer testikkelkreftpasientens evne til sæduttømmning uten å redusere sjansen for helbredelse. I 1989 ble det fra Norge initiert et internasjonalt forsøk som viste at strålefeltet mot mageregionen hos testikkelkreftpasienter kunne gjøres mindre enn man hadde trodd tidligere. Dermed får gjenværende testikkel mindre stråledose, noe som i høy grad bevarer sædproduksjonen.

Varigheten av cellegiftbehandling er for de fleste pasienter med testikkelkreft og spredning blitt redusert fra 1,5 år tidlig i 80-årene til ni uker i år 2001 på bakgrunn av store kliniske internasjonale forsøk. De fleste pasienter uten påvist spredning får i dag ingen tilleggsbehandling etter at den svulstbærende testikkelen er fjernet, mens det i 1990 var vanlig med strålebehandling eller ytterligere kirurgi «for sikkerhets skyld».

### Både menn og kvinner

Oppfølgende studier fra DNR har vist at sædproduksjonen reduseres umiddelbart etter strålebehandling og cellegiftbehandling, men tar seg deretter opp, avhengig av behandlingsintensiteten. Legene har lært å identifisere risikogrupper som i dag tilbys sædnedfrysing før start av behandling, og assistert befruktning ved ufrivillig barnløshet etter behandling. Med denne behandlingsstrategien som bakgrunn har 70 prosent av hospitalets testikkelkreft pasienter, som etter sin behandling i 1980–1994 har ønsket å bli fedre, fått mellom 1 og 7 barn. Mens det tidlig i 80-årene gikk 4–5 år før første barn ble født, har reduksjonen av behandlingsbyrden ført til at farsskap i dag som regel oppnås 2–3 år etter behandlingens avslutning.

Etter behandling av kimekkrekft i eggstokkene, en kreftform som er karakteristisk for unge kvinner, er det rapportert graviditet hos 30 prosent av norske pasienter. To norske kvinner oppnådde tre suksessfulle graviditeter. Til nå er ca 30 velskapte barn blitt født etter at deres mødre har blitt behandlet for kimekkrekft i eggstokkene. Majoriteten av pasienter med slike svulster får tilbake normal ovarialfunksjon etter cellegiftbehandling og normal fertilitet uten risiko for foster-skade som følge av behandlingen.

I 1996 tok Det Norske Radiumhospital analysen av arvestoffet DNA i bruk for å identifisere lavrisikopasienter av den vanligste

formen for eggstokkreft. Dette har ført til at disse kvinnene kunne opereres ved å spare ovarialfunksjonen. I alt har man hittil observert 15 graviditeter med ni friske barn.

Forskningen er utført ved Det norske radiumhospital HF.

**Kontaktpersoner:**

Forskningssjef professor Sophie D. Fosså  
Overlege professor Claes Tropé

**E-post:**

fossa@klinmed.uio.no



## Store fremskritt i behandlingen av primær benkreft (osteosarkom) hos barn og unge voksne

**Resultatene i behandlingen av primær benkreft har gjennom de siste tyve årene vist betydelige fremskritt og viser hvor viktig internasjonale kliniske studier er.**

Primær benkreft er en sjelden kreftsvulst som hyppigst rammer ungdom i tenårene og oftest er lokalisert nær leddene i store rørrknokler. Før introduksjon av moderne cellegiftbehandling var amputasjon eneste behandlingsmulighet. På grunn av tidlig spredning var det kun 15–20 prosent av pasientene som overlevde, og da alltid med et betydelig handikap. For å få et tilstrekkelig pasientgrunnlag i kliniske studier er internasjonalt samarbeid helt nødvendig.

Skandinavisk Sarkomgruppe (SSG) inkluderer alle kreftsentre i Norge, Sverige, Finland og Island som behandler denne typen kreft. SSG har gjennomført tre store prospektive studier, der den siste var i samarbeid med den italienske kreftgruppen.

Den første studien (1982–1989) introduserte moderne intensiv cellegiftbehandling og representerte et gjennombrudd. Langtidsoverlevelsen ble løftet fra under 20 til 55 prosent, og 27 prosent av pasientene ble operert uten amputasjon. Den påfølgende studien gav ytterligere fremgang med 70 langtidsoverlevende og 57 prosent av pasientene ble operert uten amputasjon. Den tredje studien som var et samarbeid med den itali-



FOTO: DIGITAL VISION



**Høygradig malignt osteosarkom knenært i lårbenet.**

enske sarkomgruppen, ble avsluttet i fjor. Her oppnådde man ikke ytterligere bedring i overlevelsesresultatene, men imponerende over 80 prosent av de skandinaviske pasientene ble operert uten amputasjon.

Parallelt med organiseringen i internasjonale kliniske studier er det blitt opprettet spesialiserte team på regionalt nivå innen diagnostikk og behandling av denne type kreft. Den kirurgiske behandling krever ofte omfattende rekonstruksjon av skjelettet etter fjerning av svulsten for å oppnå best mulig funksjon.

Ved Radiumhospitalet ble den siste pasienten i prosjektet operert med en svært avansert kirurgisk teknikk. På grunn av pasientens unge alder og derfor forventet fortsatt betydelig lengdevekst i overarmen som måtte fjernes, ble denne erstattet med leggbenet som ble flyttet opp. Blodforsyningen ble bevart ved å skjøte pulsårene både fra skaftet og vekstskiven i leggbenet til pulsåren på armen ved hjelp av mikrokirurgisk teknikk. Intensjonen er at leggbenet vil vokse og omformes over tid og nesten kunne bli som et vanlig overarmsben. Det funksjonelle resultatet for pasienten skulle derfor kunne bli svært bra.

Den kirurgiske kompetansen som er opparbeidet i fagmiljøet som behandler primær benkreft, vil også kunne utnyttes for større pasientgrupper der problemstillingen er spredning til ben uten at dette ennå er systematisert i Norge.

Det er lite sannsynlig at cellegiftbehandling alene kan bedre utsiktene for helbredelse nevneverdig utover de 70 prosentene som allerede er oppnådd. Internasjonalt planlegges nå en studie der pasientene i tillegg til cellegift tilbys en behandling som forhindrer nydannelse av blodkar i kreftsvulster og derfor tilbakefall. Norske kreftspesialister sitter sentralt i dette arbeidet slik at behandlingsmessige fremskritt tidlig vil kunne komme norske pasienter til gode.

Forskningen er et felles nordisk samarbeid og den norske delen er utført ved regionssykehusene med Det norske radiumhospital HF som største bidragsyter.

**Kontaktperson:**

Konstituert avdelingsoverlege dr. med.  
Sigbjørn Smeland

**E-post:**

[sigbjorn.smeland@klinmed.uio.no](mailto:sigbjorn.smeland@klinmed.uio.no)



## Dyrest er ikke alltid best

**Det kvinnelige hormonet østrogen kan ha gunstig virkning mot prostatakraft. Østrogen er både billig, effektiv og skånsom. Resultatet er oppsiktsvekkende og har vakt betydelig internasjonal oppmerksomhet og fått umiddelbare konsekvenser for pasientbehandlingen ved prostatakraft.**

Prostatakraft er den vanligste kreftformen blant norske menn. Antall nye tilfeller har økt kraftig de siste årene, og over 3000 menn får hvert år sykdommen. Hos cirka en tredjedel har sykdommen på diagnosetidspunktet vokst utover prostatakjertelen, og behandlingen er derfor lindrende.

De fleste typer prostatakraft er avhengig av det mannlige kjønnshormonet testosteron for å utvikle seg. Det gjelder også de cellene som har spredt seg utenfor prostata. Man kan derfor holde sykdomsutviklingen i sjakk ved å stoppe kroppens produksjon av testosteron (medisinsk eller kirurgisk kastrasjon), eller ved å blokkere testosteronets virkning på kreftcellene (med antiandrogener). En nylig gjennomført klinisk studie ved blant annet flere norske sykehus har vist at behandling med høydose av det kvinnelige kjønnshormonet østrogen i sprøyteform (Estradurin® 240 mg) er like effektiv som nyere og dyrere medisiner som blokkerer for testosteron (antiandrogen) eller som påvirker hjernens senter for hormonkontroll etterfulgt av fall i testosteron (LHRH-agonist).

### Billig og effektivt

Østrogen er både billig, effektiv og skånsom. Resultatet er oppsiktsvekkende og har vakt betydelig internasjonal oppmerksomhet og fått umiddelbare konsekvenser for pasientbehandlingen ved prostatakraft.

Moderne behandling av prostatakraft startet med et epokegjørende arbeid om kastrasjonens effekt på prostatakraft i 1941. De viste at kirurgisk og medisinsk (østrogen) kastrasjon gav behandlingseffekt hos over 80 prosent av pasienter med prostatakraft. Dette kliniske arbeidet var så epokegjørende at forfatterne fikk Nobelprisen i medisin noen år senere. Prisen for pasientene er redusert livskvalitet. Pasientene blir sterile, den seksuelle lysten blir redusert og evnen til å gjennomføre samleie reduseres eller blir helt borte.

### Økt livskvalitet

Behandlingsprinsippene ved langt kommet prostatakraft er fortsatt de samme. Det mest brukte medikamentet påvirker hjernens senter for hormonkontroll, som igjen styrer produksjonen av testosteron (LHRH agonist). Medikamentet gis i sprøyteform. Virkningen blir den samme som når man tilfører kroppen det kvinnelige kjønnshormonet østrogen. Imidlertid er det blitt vanlig å bruke antiandrogener gitt som tabletter. Medikamentet virker gjennom å blokkere testosteronets mulighet til å binde seg til kreftcellene. Dette fører ikke nødvendigvis til at det blir mindre testosteron i blodet, og man unngår i noen tilfeller de uønskede virkningene av kastrasjon.

Ved fremskreden kreft kan det være ønskelig å hindre binyrenes produksjon av testosteron. Dette kan gjøres ved å kombinere sprøytebehandling og tablettene nevnt ovenfor. Dette gir en maksimal androgen blokade som kan være dyr.

Behandlingen med østrogen i tablettform kom tidlig i miskreditt fordi behandlingen hadde uheldige bivirkninger på blant annet hjertet. Kliniske undersøkelser i Skandinavia viste imidlertid at ved å gi østrogen i sprøyteform unngikk man den negative påvirkning på hjertet. Scandinavian prostata cancer gruppe (SPCG) startet derfor i 1993 en klinisk studie der man testet høydose østrogen (Estradurin 240 mg) gitt intramuskulært hver måned sammenlignet med maksimal androgen blokade. 917 pasienter ble inkludert i studien, mange av disse var norske.

Resultatet viste at østrogen gitt intramuskulært er minst like effektivt som maksimal androgen blokade. Østrogen gitt intramuskulært er helseøkonomisk bra (billig medisin), det gir adekvat behandling, virker umiddelbart og gir tilfredsstillende livskvalitet til pasientene. Det gir meningsfulle dager til livet.

---

Forskningen er utført ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF og Helse Stavanger HF (Sentralsjukehuset i Rogaland).

**Kontaktperson:**

Overlege professor Sigmund Vaage

**E-post:**

si.vaage@online.no

# Mentale helseproblemer

Hver femte nordmann vil i løpet av livet ha en psykisk lidelse, og noen vil bli alvorlig syke. De fleste av oss vil derfor ha noen i sin nærmeste omgangskrets som blir rammet av slik sykdom. Hver fjerde voksne kvinne og hver sjuende mann vil ha hatt, eller få, en depresjon som krever psykiatrisk behandling. Blant eldre over 75 år vil 15 prosent rammes av behandlingstrende depresjon. Det er store kostnader forbundet med langvarig behandling av psykisk sykdom, og en stor del av pasientene blir kroniske pasienter. Med en tidlig og god intervensjon er mulighetene store for å oppnå betydelig gevinst både når det gjelder livskvalitet og samfunnskostnader. Det er et stort behov for forskningsbasert kunnskap om hvordan sykdommene utvikler seg, og hva som er optimal behandling.



21

FOTO: JANN LIPKA/MIRA/SAMFOTO



## Utvikling av et effektivt behandlingsopplegg for pasienter med alvorlig personlighetsforstyrrelse

**Ved Psykiatrisk divisjon på Ullevål sykehus er det utviklet et kostnads-effektivt behandlingsprogram for pasienter med alvorlige personlighetsforstyrrelser.**

Pasienter med alvorlig personlighetsforstyrrelse er ofte sterkt lidende. Hvis de ikke får passende behandling, vil de lett bli storforbrukere av helsetjenester, uten å bli noe bedre. Ved Psykiatrisk divisjon på Ullevål sykehus har systematisk forskning bidratt til

å utvikle et kostnadseffektivt behandlingsprogram for disse pasientene. Det er også etablert et dagavdelingsnettverk som muliggjør kompetansespredning og systematisk evaluering av tilsvarende behandlingsprogrammer over store deler av landet.

I 1982 opprettet man på Ullevål sykehus et eget dagbehandlingsprogram for pasienter med personlighetsforstyrrelser. Det representerte en betydelig økonomisk besparing å gå over fra døgnbehandling til dagbehandling.

På den tiden visste man imidlertid lite om dagbehandling ville være tilstrekkelig til å hjelpe disse pasientene. Derfor ble det vedtatt å bygge inn i programmet en studie av pasienter over tid (prospektiv undersøkelse), der alle pasienter ble nøye evaluert ved inntak og utskrivelse og noen år etter inntak.

Resultatet var bra for pasienter med lettere personlighetsforstyrrelser, men dårligere for dem med alvorlig personlighetsforstyrrelse. For å bedre behandlingen ble det fra slutten av 1985 gjennomført følgende endringer i programmet: Oppholdstiden ble økt (fra fem til 10 måneder i gjennomsnitt), og pasientene ble tilbudt poliklinisk gruppeterapi i flere år etter utskrivelsen. Denne endringen viste seg å gi godt resultat også for de fleste pasientene med alvorlig personlighetsforstyrrelse.

De gode resultatene førte til et økt press på inntak. For å unngå lange ventelister måtte avdelingen prøve å effektivisere. Individualterapi ble helt fjernet, all behandling foregikk i grupper. Alle pasienter ble tilbudt en 18 ukers dagbehandling med påfølgende poliklinisk gruppeterapi over flere år. Det nye programmet bestod altså av en kortvarig, intensiv dagbehandling fulgt av langvarig, men lite ressurskrevende gruppeterapi. Omleggingen medførte en betydelig økt behandlingsskapitet, samtidig som alle pasienter fikk et langvarig behandlingstilbud. Det er dokumentert at programmet har fungert bra for de aller fleste pasientene. Dermed representerte det nye programmet en betydelig kost-nytte gevinst.

Kunne vi effektivisere ytterligere, har forskerne spurt. Dette ble mulig å undersøke gjennom et samarbeid mellom dagavdelinger med ulik intensitet og varighet av behandling. Disse avdelingene ble knyttet sammen i et forskningsnettverk med sentrum i dagavdelingen på Ullevål. Denne avdelingen har bidratt med instrumenter og opplæring, slik at alle avdelingene har felles rutiner for registrering av nøk-

keldata. Disse dataene fra avdelingene blir samlet i en felles, anonymisert database. Man fant klare holddepunkter for at effekt ikke er avhengig av fulltidsprogram i 18 uker. Hvis behandlingen legges riktig opp, er det sannsynligvis tilstrekkelig med 10 timer per uke. Dette gjør at personalet som driver dagbehandling, får frigjort tid til også å drive de polikliniske gruppene. Det gir kontinuitet for pasientene, og en enda mer effektiv utnyttelse av ressursene.

Gjennom 20 års nært samarbeid mellom klinikk og forskning har det vært mulig å utvikle et kostnads-effektivt behandlingsprogram for pasienter med alvorlig personlighetsforstyrrelse. Dette er viktig fordi denne pasientgruppen har en betydelig grad av lidelse. Hvis de ikke får riktig behandling, vil de lett bli storforbrukere av helsetjenester uten å bli noe bedre. Gjennom etablering av et dagavdelingsnettverk har det blitt mulig å prøve ut varianter av behandlingsopplegget og bringe ny kunnskap tilbake til kliniske miljøer på bred front.

Som ved all vellykket forskning skapes det nye spørsmål som trenger svar. En viktig utfordring er å undersøke om man også kan forkorte 18-ukersperioden uten tap av effektivitet. Samtidig må vi være åpne for at ikke alle kan nyttegjøre seg det effektiviserte behandlingsprogrammet. En viktig utfordring er å finne ut hvilke pasienter som trenger noe mer eller noe annet, og å utvikle adekvate tilbud for dem. Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

---

#### **Kontaktpersoner:**

Overlege professor Svein Friis

Overlege professor Sigmund Karterud

#### **E-post:**

svein.friis@ulleva.no

sigmund.karterud@ulleva.no





## Panikklidelse hyppigere enn hjertesykdom hos pasienter med brystsmerte

Brystmerter kan være symptom på alvorlig hjertesykdom. Men ofte kan smertene ha psykiske årsaker, og være det som kalles panikklidelse. Det er nå utviklet en grundig forundersøkelse med stor diagnostisk treffsikkerhet, som både vil gi pasienten riktigere behandling og føre til bedre utnyttelse av ressursene ved sykehusene.

Brystmerter er et av de hyppigst forekommende symptomer i befolkningen, og kan være et symptom på alvorlig hjertesykdom. Derfor henvises ofte brystmertepasienter til videre utredning hos hjertespesialist.

I en undersøkelse ved hjertepoliklinikkene på Oslo-sykehusene gjennomgikk 199 pasienter, som var henvist for brystmerter, et utvidet psykiatrisk intervju før en inngående hjerteundersøkelse. Sannsynligvis kan enkel diagnostikk og riktig behandling både redusere store personlige lidelser og føre til samfunnsøkonomiske besparelser. Resultatet viste nemlig at hele 38 prosent hadde panikklidelse – brystmerter, hjertebank og pustevansker – mens bare 16 prosent hadde hjertesykdom. Bare tre prosent av pasientene med panikklidelse hadde fått adekvat behandling.

Resultatet av undersøkelsen understreker behovet for økt kunnskap om denne lidelsen, som det finnes effektiv behandling for.

Ubehandlet kan panikklidelse føre til stort forbruk av helsetjenester og økt risiko for å utvikle depresjon, unngåelsesadferd og misbruk av medikamenter. For en betydelig andel pasienter kan lidelsen medføre nedsatt funksjon arbeidsmessig og sosialt og gi tap av livskvalitet.

Forskningsprosjektet var et samarbeid mellom psykiatrisk avdeling og hjertemedisinsk avdeling ved Ullevål universitetssykehus. Det viser hvor viktig det er med tverrfaglig klinisk forskning for riktig diagnose, behandling og ressursbruk hos en stor gruppe pasienter med psykosomatisk sykdom.

---

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

### **Kontaktpersoner:**

Overlege dr. med. Toril Dammen  
Overlege professor Svein Friis

### **E-post:**

toril.dammen@psykiatri.uio.no  
svein.friis@ullevaal.no

# Lungesykdom

24

Rundt 200 000 nordmenn lever i dag med en lungesykdom, og antallet har vært jevnt økende. Vi har også fått oppblomstring av nye tilfeller av tuberkulose i Norge, og noen med mer resistente bakterier som er vanskeligere å behandle. Astma rammer mange barn og voksne og medfører store kostnader og redusert livskvalitet for mange pasienter. Årsaksforholdene er ikke klarlagt, men både arv og miljø antas å være viktige faktorer for utviklingen av astma. God kontroll av sykdommen er viktig for å bedre livskvaliteten for pasienter med kroniske sykdommer.



## Bedre livskvalitet og lungefunksjon for astmatikere til lavere kostnad for samfunnet

**En ny norsk undersøkelse viser at opplæring av personer med astma fører til bedre livskvalitet, bedre lungefunksjon og bedre medikamentvaner. Det gir også redusert forbruk av primærlege og sykmeldinger til en lavere kostnad vurdert i et samfunnsøkonomisk perspektiv.**

Studien sammenlignet effekten av pasientopplæring på astmatikere med en gruppe som ikke fikk slik opplæring (kontrollgruppen). Opplæringen foregikk både i grupper (2 x 2 timer) og individuelt (1–2 timer) hos sykepleier og fysioterapeut. En behandlingsplan med anbefaling om tidlig økning av medisineringen ved forverring av sykdommen ble utarbeidet sammen med pasienten.

I en 12-måneders oppfølgingsperiode førte opplæring blant astmatikerne til en ca 70 prosent reduksjon i primærlegekonsultasjoner og ca 70 prosent reduksjon i sykmeldingsdager. Dessuten førte den til en doubling av andelen som brukte forebyggende medisiner som anbefalt, sett i forhold til dem som ikke fikk opplæring. I tillegg bedret pasienter i opplæringsgruppen lungefunksjonen med ca 6 prosent, og økte også livskvaliteten betydelig blant annet ved å doble andelen som ble symptomfrie i forhold til kontrollgruppen.

### Penger spart

Kostnadsanalysen inkluderte kostnadene forbundet med opplæring, legekonsultasjoner, transport, sykmeldinger og innleggelser.

Opplæring resulterte i en reduksjon i kostnader fra 16 000 i kontrollgruppen til 10 500 kroner i opplæringsgruppen. For hver astmatiker som ble symptomfri etter opplæring, sparte man samtidig 12 200 kroner.

Denne forskningen avdekker den betydelige effekten pasientopplæring med vekt på egenkontroll kan ha på en pasientgruppe med kronisk sykdom. Det oppstår en vinn-vinn situasjon: Bedring for astmatikeren til en lavere kostnad for samfunnet. Resultatene har vakt internasjonal oppsikt, er publisert i anerkjente europeiske og amerikanske tidskrifter og ble forsvart for den medisinske doktorgrad ved Universitetet i Bergen i 2001.

Denne undersøkelsen er det vitenskapelige grunnlaget for den private ideelle stiftelsen Nasjonal Plan for Astmaskoler (NPAS), som i 1998 lanserte sin fulle opplæringspakke for

voksne astmatikere som i dag brukes ved nesten samtlige norske lungepoliklinikker og hyppig også i spesialisthelsetjenesten for øvrig. Arbeidet burde være et godt eksempel på betydningen av god klinisk forskning utført på sentralsykehusnivå i et samarbeid med en universitetsklinikk.

Forskningen er utført ved Helse Bergen HF (Haukeland sykehus) og Vest-Agder sykehus HF i samarbeid med Universitetet i Bergen.

#### **Kontaktpersoner:**

Seksjonsoverlege dr. med. Frode Gallefoss, Vest-Agder sykehus HF

Overlege professor Per Bakke, Universitetet i Bergen og Haukeland sykehus

#### **E-post:**

frode.gallefoss@vas.no

per.bakke@helse-bergen.no



## **God prognose for pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom som bruker oksygenbehandling**

**Røyking fører til lungesvikt. Ny forskning gir kunnskaper om hvordan oksygen kan brukes i behandlingen på en effektiv måte og forlengre pasientens liv og gi økt livskvalitet.**

Forekomst og antall døde av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er i sterk økning på grunn av den utbredte røykingen i befolkningen. Langtidsbehandling med oksygen av pasienter med kronisk lungesvikt har vært praktisert i Norge siden 1990. Slik

langtidsoksygenbehandling forlenger livet og gir økt livskvalitet. Kunnskap om senfølger av KOLS og kronisk surstoffmangel (hypoksemi) er nødvendig for å vurdere effekten av langtidsoksygenbehandling hos den enkelte pasient. Desto flere timer med oksygenbehandling i døgnet, desto større overlevelse.

I Tromsø er det gjennomført et prosjekt hvor målet er å se på overlevelsen til KOLS-pasienter som bruker langtidsoksygen, lete etter

funksjonsforstyrrelser som skyldes kronisk hypoksemi og se om disse eventuelt bedrer seg med oksygenbehandling. I første studie gikk man gjennom pasientjournaler til oksygenbrukere og foretok en retrospektiv analyse av overlevelse. Andre studie var en eksperimentell klinisk testing uten og med oksygenbehandling hvor blodprøver ble tatt i forbindelse med en sukkerbelastning (glukosetest). Deretter ble det utført en langtidsstudie (prospektiv undersøkelse) av behandlingseffekt etter 3 måneder med langtidsoksygenbehandling.

Resultatene kan oppsummeres i seks punkter:

- Ved langtidsoksygenbehandling levde ikke pasienter med mildere grad av oksygenmangel (hypoksemi) lengre enn pasienter med alvorlig hypoksemi med samme lungefunksjonstap.
- Kardiovaskulære tester har vist feilfunksjon i det autonome (ikke-viljestyrte) nervesystemet og langtidsoksygen kan muligens forbedre eller forsinke forverring av dette.
- Pasienter som starter med langtidsoksygenbehandling, har mild til moderat adferds- og hukommelsesvikt som viser forbedring etter 3 måneder.
- KOLS-pasienter med surstoffmangel har redusert glukoseopptak eller glukoseintoleranse. Oksygenbehandling synes å forbedre dette noe.

– Nivået av det mannlige kjønnshormon (testosteron) er nedsatt, men øker med oksygenbehandling. Dette kan bidra til bedret glukoseopptak.

– Noen KOLS-pasienter gjenvinner sin seksuelle funksjon med langtidsoksygenbehandling.

Denne kliniske studien fra universitetssykehuset i Nord-Norge har vist at langvarig oksygentilførsel til pasienter med for lite oksygen i blodet forlenger levetiden. Forskningen har økt vår kunnskap om senkomplikasjoner ved KOLS og oksygenbehandlingens sentrale rolle i å forebygge og forbedre disse. Overlevelsen med langtidsoksygenbehandling er best hos hypoksiske KOLS-pasienter som behandles av lunge-spesialist.

---

Forskningen er utført ved  
Universitetssykehuset Nord-Norge HF.

**Kontaktperson:**

Overlege førsteamanuensis Audhild  
Hjalmarsen

**E-post:**

medauh@rito.no

# Infeksjon

Infeksjonssykdommene utgjorde de store truslene i Norge i forrige århundre, men god hygiene og bedret levestandard har redusert forekomsten dramatisk. Nye og bedre vaksiner er også gode forebyggingstiltak. Norge har i mange år vært langt fremme i utvikling av vaksiner mot smittsom hjernehinnebetennelse, en livstruende sykdom som oftest rammer barn og unge.



FOTO: PHOTODISC



## Tidlig antibiotikabehandling redder liv ved smittsom hjernehinnebetennelse

**Smittsom hjernehinnebetennelse har ubehandlet en dødelighet på 80–90 prosent. Dødsårsaken skyldes at den dødelige bakteriegiften endotoxin lekker ut fra bakteriene når disse går i stykker. Forskning har vist at nivået i denne giften synker markant ved inntak av penicillin.**

Ved Ullevål universitetssykehus har man forsket fram metoder til måling av endotoxin i blodet hos pasienter. På dette grunnlaget har man kunnet vise at endotokinnivået faller dramatisk ved første dose penicillin. Senere har tidlig behandling med penicillin ved

denne tilstanden kunnet redusere dødeligheten til ca 10 prosent. Slik behandling er senere satt i system også internasjonalt.

Smittsom hjernehinnebetennelse er blant våre mest fryktede infeksjonssykdommer i Norge i dag. Sykdommen skyldes meningokokkbakterien som særlig angriper barn og ungdommer. Ubehandlet dør 80–90 prosent av pasientene.

### **Blodforgiftning som dødsårsak**

Nesten alle dødsfall av sykdommen skyldes etter det man vet en blodforgiftning som utvikler seg meget raskt. Blodforgiftning er

en tilstand hvor sirkulasjonen bryter sammen på grunn av høy konsentrasjon av en type bakteriegift som kalles endotoxin. Når bakteriene former seg raskt i blodet, dannes det økende mengder endotoxin i blodplasma. Jo høyere nivået av endotoxin er i blodet, dess mindre sjanser er det for at pasienten overlever. De høye nivåene dannes i løpet av 6 til 12 timer. Leger har i mange år vært usikre på om penicillinbehandling vil øke mengden av endotoxin i blodet til pasienter med blodforgiftning.

Penicillin dreper bakterien ved å redusere stabiliteten i veggen til meningokokkbakteriene slik at bakterieinnhold lekker ut og de til slutt revner. Når bakteriene revner har man imidlertid vært engstelig for at de skulle frigjøre mye av giftstoffet. Tidligere var det derfor vanlig praksis at pasienter med livstruende blodforgiftning forårsaket av meningokokkbakterien måtte fraktes til sykehuset før man startet intravenøs penicillinbehandling.

Som en følge av dette prosjektet har man kunnet dokumentere at en slik frigjøring av bakteriegiften i virkeligheten ikke skjer. Ved hjelp av en ekstremt følsom målemetode har forskerne kunnet fastslå at giftnivået i blodet til pasientene avtar umiddelbart etter at de har fått første dose penicillin.

I en langtidsstudie (longitudinell observasjonsstudie) av 135 pasienter med meningokokkinfeksjon er pasientene blitt delt i fire kategorier etter kliniske symptomer og enkle laboratoriefunn. Resultatene fra målemetoden for endotoxin og andre målemetoder for betennelsesmolekyler i blod og ryggmargsvæske har vist nøye samsvar mellom mengden av giftstoff, kroppens reaksjon på giftstoffet og pasientenes symptomer.

### Internasjonal anerkjennelse

Økt mengde av bakteriegift i blodet øker sjansen for død («dose-responsforhold»). Disse oppdagelsene, som først ble publisert i 1989 og senere

er bekreftet av utenlandske forskergrupper, har ført til at vi i Norge har endret behandlingsopplegget for smittsom hjernehinnebetennelse. Tidlig penicillinbehandling har vist seg å kunne redusere dødeligheten til ca 10 prosent. Man anbefaler nå at behandlingen starter hjemme hos pasienten når legen mistenker at pasienten har smittsom hjernehinnebetennelse med blodforgiftning.

I Norge har vi ofte lang transportvei til sykehuset. Tidlig penicillinbehandling kan bety overlevelse uten permanente skader for pasienten i stedet for død eller amputasjon av armer og ben. Penicillinbehandling stanser oppbygging av giftstoffet i blodet før det når en kritisk grense og pasienten ikke lenger kan reddes eller får store skader.

Strategien med tidlig penicillinbehandling er blitt tatt opp i land etter land idet leger over hele verden har akseptert det vitenskapelige grunnlaget for tidlig behandling av smittsom hjernehinnebetennelse. Legene som reiser på sykebesøk, må ha penicillinsprøyten klar til bruk i legekofferten. Anbefalingen kommer snart på trykk i verdens største lærebok i indremedisin, Oxford Textbook of Medicine. Norge har på dette punktet bidratt med god klinisk forskning som har gitt ny viten og fått praktisk betydning der det står om liv eller død for pasientene.

---

Forskningen er utført ved Ullevål universitetssykehus HF.

### Kontaktpersoner:

Professor Petter Brandtzæg

Professor Peter Kierulf

### E-post:

petter.brandtzaeg@ulleva.no

peter.kierulf@ioks.uio.no

# Fordøyelsessykdom

Mange mennesker plages av dårlig mage og fordøyelsesbesvær. En fersk norsk undersøkelse viser at 15 prosent av alle konsultasjonene hos allmennpraktikere er knyttet til mage- og tarmsykdommer. Mye tyder på at denne typen sykdommer er økende i vår del av verden. Årsakene er mange og sammensatte, men livsstil, spesielt kosthold, er ofte en viktig faktor.



## Magesår skyldes bakterie – ikke stress

**På 1980-tallet fant man ut at magesår i hovedsak skyldes en bakterie, som kunne utryddes ved en eneste kur. Men behandlingen var lenge forbundet med bivirkninger. Gjennom et nasjonalt samarbeid har man funnet en enkel og effektiv behandling uten særlige bivirkninger.**

Da man oppdaget at utryddelsen av bakterien *Helicobacter pylori* førte til helbredelse av magesår, var dette en «revolusjon». En kronisk sykdom med stadige tilbakefall kunne helbredes en gang for alle ved en eneste kur. Men utryddelse av magesårbakterien er ikke alltid like enkelt, og ikke uten bivirkninger. Ved et nasjonalt samarbeid har man funnet fram til enkel og effektivt behandling med lite bivirkninger.

Tidligere mente man at magesår var forårsaket av for mye magesyre og/eller stress. Man kunne nå vise at utryddelse av bakterien førte til helbredelse av magesårsykdommen. Tidligere påviste man at pasienter med magesår hadde en del psykiske symptomer, men undersøkelser etter utryddelse av magesårbakterien viste normalisering også av disse symptomene.

### Skepsis til å begynne med

I Bergen begynte man i 1990 med vismut kombinert med to typer antibiotika. Behandlingen gav bivirkninger i form av kvalme og diaré. Kuren ble derfor kalt «hestekuren». Men den var effektiv – over 90 prosent av pasientene ble helbredet.

Det var mange leger som ikke trodde på denne form for behandling, og veien videre var ikke problemfri. Resultatet av «hestekuren» var nemlig «for godt til å være sant». Formelle placebo-kontrollerte studier var vanskelige å gjennomføre med en kur som pasientene lett kjente igjen på grunn av bivirkningene. I dag er det interessant å lese den arrogante avvisningen forskerne møtte når de forsøkte å publisere resultatene. Aviser og ukeblader slo imidlertid miraklene stort opp og det var utvilsomt medvirkende til at kunnskapen om denne nye formen for behandling ble relativt raskt kjent.

Når man nå undersøker pasientene 10 år etter, ser man at nesten ingen har fått bakterien, magesåret eller plagene tilbake. Pasientene er også blitt helt normale med hensyn til de psykiske problemene de hadde før behandlingen, og som man trodde var årsaken til magesåret. Etter kuren har pasientene følt seg mye mindre stresset, og de har hatt mindre angst, tretthet og nervøsitet enn da de gikk med magesåret.

### Behandling med mindre bivirkninger

For noen år siden inngikk 14 norske sykehus et samarbeid for å forbedre behandlingen. Arbeidet utgår fra Gjøvik fylkessykehus og Universitetet i Trondheim. Alle pasienter som skulle behandles for *Helicobacter pylori* infeksjon, inngikk i et forsøk hvor man sammenlignet den mest brukte behandlingsformen i Norge på den tiden med to andre og nye kombinasjoner. Deltagende leger registrerte selv sine data i en sentral database via Internett.

Resultatene fra prosjektet viser at en «ny» kombinasjon av tre medikamenter (ranitidine bismut citrat, clarithromycin og metronidazol) gitt to ganger daglig i syv dager, var mest effektivt. Nærmere 100 prosent av pasientene fikk utryddet *Helicobacter pylori*; det er nesten 10 prosent mer enn med de andre behandlingsformene, og prisen er lavere enn den mest brukte kuren på den tiden.

---

Forskningen er et samarbeid mellom Helse Bergen HF, Haukeland sykehus, Oppland Sentralsykehus HF, St. Olavs hospital HF og Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU) i Trondheim.

#### Kontaktpersoner:

Overlege professor Arnold Berstad  
Haukeland sykehus  
Overlege professor Per Farup  
St Olavs hospital HF

#### E-post:

arnold.berstad@helse-bergen.no  
per.farup@medisin.ntnu.no



# Diabetes

Hvert år får 600 nye pasienter diagnosen diabetes i Norge. Av disse er mellom ett til to hundre barn under 14 år, som må behandles for sin sykdom hele livet. Diabetespasienter har større risiko for å få andre sykdommer, og god opplæring og kontroll av sykdommen er viktig for best mulig livskvalitet for pasientene. Ca 10 prosent av alderspensjonistene har diabetes, type 2, og antallet diabetespasienter forventes å øke jevnt fremover.



FOTO: BIRGER AREKLETT/NNISAMFOTO



## Slik kan man hindre senkomplikasjoner ved diabetes

**Senkomplikasjonene ved diabetes kan hindres ved god blodsukkerregulering. Dette ble først vist i Oslo og andre steder i Skandinavia, og gjorde at de som har diabetes, fikk bedre behandling tidligere enn andre steder i verden, som for eksempel i USA.**

Senkomplikasjonene ved diabetes er den viktigste årsaken til blindhet og en av de viktigste årsakene til nyretransplantasjon. Det er beregnet at en pasient med senkomplikasjoner koster ca 60 000 kroner per år, og hvis vedkommende for eksempel må ha dialyse, koster det fort 300 000 kroner i året. Det har derfor i mange år vært drevet mye forskning på årsaksforholdene ved diabetiske senkomplikasjoner.

Den mest nærliggende forklaringen er at komplikasjonene skyldes høyt blodsukker (hyperglykemi). Men man var i mange år ikke i stand til å finne vitenskapelige bevis for dette. Det førte til at mange leger, særlig i USA, ikke trodde at det var en årsakssammenheng mellom høyt blodsukker og senkomplikasjoner. Derfor var de ikke så nøye med reguleringen av blodsukkeret.

I Skandinavia trodde mange tidlig på en slik årsakssammenheng, men den var meget vanskelig å bevise. En del begynte derfor å ta etter USA og var ikke så interessert i å regulere blodsukkeret nøye.

### Norge i fronten

Slik var situasjonen da man i 1982 gjennomførte et prosjekt hvor pasientene fikk ulike insulin-

behandlinger og dermed ulik blodsukkerregulering. Allerede i 1986 kunne forskerne vise at det gikk bedre med hensyn til senkomplikasjoner (øyne, nyrer, nerver) hos dem som fikk intensivert insulinbehandling og dermed bedre blodsukkerregulering. Dette førte til at man i Norge og i alle andre skandinaviske grupper (det var etter hvert flere skandinaviske grupper som fikk lignende resultater) intensiverte insulinbehandlingen hos alle med type 1 Diabetes. De endelige resultatene ble trykt i 1992 og vakte stor oppsikt. Nordmennene mottok den store europeiske diabetesforskningsprisen for dette arbeidet i 1993.

Amerikanerne trodde ikke på disse resultater fra 1986 og laget en stor studie (DCCT), som kostet mange millioner dollar og som kom med sine resultater i 1993. De bekreftet fullstendig de norske og andre skandinaviske studiene.

De norske forskerne har fulgt alle pasientene i Oslo-studien videre til i dag, og en gruppe ved Ullevål universitetssykehus har etterundersøkt alle pasientene i år 2000. Resultatene viser at åreforkalkning i hjertets blodårer er meget hyppig hos disse pasientene og at dette er nær knyttet også til blodglukosereguleringen gjennom disse årene (19 år).

Forskerne undersøker nå mekanismen for hyperglykemiens skadelige virkninger på blodåreveggen. Det ser ut til at glykering av proteiner (binding av sukker til proteiner) er sentralt. Det fører til dannelse av «Advanced Glycation Endproducts» (AGE) som man har laget serum-målemetoder for. Det er funnet flere medikamenter som kan hemme dannelsen av AGE og dermed senkomplikasjoner hos forsøksdyr med diabetes. Forskerne samarbeider nå med et amerikansk bioteknologifirma for å måle om disse medikamentene også hemmer AGE hos mennesker.

---

Forskningen er utført ved Aker universitetssykehus HF og Ullevål universitetssykehus HF.

**Kontaktpersoner:**

Overlege professor Kristian F. Hanssen  
Overlege professor Knut Dahl-Jørgensen

**E-post:**

kristian.hanssen@ioks.uio.no  
knut.dahl-jorgensen@ulleva.no

# Andre sykdommer



## Transplantasjoner og forskning

**Transplantasjon av organer og stamceller (benmarg) er en av Rikshospitalets viktige landsomfattende oppgaver. Bak kunnskapen på dette området ligger flere årtier med systematisk forskning.**

De siste 15–20 årene har transplantasjonsvirksomheten vært omfattende. Den vanligste typen er nyretransplantasjon, og allerede i 1956 ble den første nyren transplantert på hospitalet. Den kliniske transplantasjonsvirksomheten har hele tiden vært basert på en aktiv forskningsvirksomhet for å bedre resultatene.

Transplantasjonsimmunologisk forskning har stått sentralt i denne utviklingen. Forskningsvirksomheten var til å begynne

med særlig sentrert om identifikasjon av de molekylene hos giveren som forkastelsesreaksjonen hos mottakeren er rettet mot. Disse molekylene kalles vevstypemolekyler eller HLA-molekyler. Denne forskningen viste også at man kunne identifisere individer som vevstypemessig «passet godt sammen», det vil si at avstøtningsreaksjonen etter nyretransplantasjon ble relativt svak og lettere kunne kontrolleres med immundempende behandling.

Forskerne utviklet på slutten av 1980-tallet en helt ny og raskere metode til å påvise HLA-molekylene hos givere og mottakere, basert på de såkalte Ugelstad-kulene. Rettighetene til denne metoden ble via Rikshospitalets forskningsstiftelse, Medinnova, solgt til det norske firmaet Dynal. Den ble en «verdensslager», og Dynal har solgt for mange hundre millioner

kroner av dette produktet. Dette har gjort at både Medinnova og Immunologisk institutt har hatt store royaltyinntekter av denne oppfinnelsen.

Dette er et meget godt eksempel på at forskning kan føre til betydelige inntekter, også for norsk næringsliv, i tillegg til å være klinisk relevant ved å bidra til bedre overlevelse for transplanterte organer og vev.



## Eldre pasienter i sykehus – er tilbudet for dårlig?

**Eldre pasienter som får behandling i spesialavdeling, får halvert dødeligheten sammenlignet med tilsvarende pasienter i andre avdelinger. Disse pasientene hadde også dobbelt så store sjanser for komme tilbake til eget hjem.**

En studie har nå vist at akutt syke, skrøpelig eldre pasienter som ble behandlet i en spesialavdeling for geriatriske pasienter fikk halvert dødeligheten sammenlignet med tilsvarende pasienter som fikk behandling ved andre enheter i medisinsk avdeling. Dessuten hadde disse pasientene samlet sett dobbelt så stor sjanse for å overleve og komme tilbake til eget hjem de første seks månedene av undersøkelsen, sammenlignet med pasienter som fikk «vanlig» tilbud.

### Egne enheter

Bakgrunnen for prosjektet var positive erfaringer med å behandle hjerneslagpasienter i egne «slagavdelinger». Bør også geriatriske

Forskningen er utført ved Rikshospitalet HF.

### Kontaktperson:

Professor Frode Vartdal

### E-post:

frode.vartdal@rikshospitalet.no

pasienter behandles i egne spesialenheter, spurte man. For å belyse denne problemstillingen ble det fra november 1994 til utgangen av 1996 gjennomført en studie ved Medisinsk avdeling på Regionsykehuset i Trondheim. Seks måneder før start var det ved sykehuset blitt etablert en seksjon for geriatri, dvs. en spesialenhet for medisinske problemstillinger hos eldre.

Pasienter på 75 år eller eldre fra Trondheim ble tatt ut til prosjektet. Målgruppen var eldre, skrøpelige pasienter som var blitt innlagt på medisinsk avdeling. Ved loddrekning ble det avgjort om de fortsatt skulle få behandling ved den enhet på medisinsk avdeling der de var innlagt, eller om de skulle overflyttes til den spesielle sengeposten for geriatri.

Det ble inkludert 127 pasienter i hver av gruppene. De pasientene som kom til medisinsk avdeling, ble fortsatt liggende på den medisinske sengeposten hvor de allerede var

lagt, og der fikk de indremedisinsk behandling etter vanlige prosedyrer. Pasienter som ble trukket ut til seksjon for geriatri, fikk en omfattende geriatrisk utredning med fokus på alle sykdommer/tilstander som var relevante.

### Positive erfaringer

Tilnærmingen var tverrfaglig, der leger, sykepleiere, ergoterapeuter og fysioterapeuter deltok.

Resultatene viser at dødeligheten etter tre måneder var 12 prosent i «geriatrigruppen» og 27 prosent i den «vanlige» gruppen. Etter seks måneder var det henholdsvis 16 prosent og 29 prosent, og ved tolv måneder 28 prosent og 34 prosent. Av alle som ble med i studien, bodde 80 prosent av pasientene som fikk spesialbehandling, hjemme etter tre måneder, sammenlignet med 64 prosent av den andre gruppen. Resultatene tilsier at pasienter innlagt på sengepost for geriatri samlet sett hadde dobbelt så stor sjanse til å komme tilbake til eget hjem som den andre pasientgruppen. Total liggetid på sykehuset for pasienter overflyttet til seksjon for geria-

tri, var 19 dager, mot 13 dager for pasienter i den andre gruppen. Forbruk av institusjonshelsetjenester var likt i tiden etter utreise.

Ut fra resultatene i denne undersøkelsen bør man reise spørsmålet om geriatriske pasienter i sykehus faktisk får det medisinske tilbudet som bør være norsk standard? Studien antyder at utredning og behandling av geriatriske problemstillinger i store sykehus ser ut til å kreve spesialkompetanse, omfordeling av ressurser og særlig tilrettelegging i egne fagenheter.

Forskningen er utført ved St. Olavs Hospital HF og NTNU (Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet).

### Kontaktpersoner:

Overlege stipendiat Ingvild Saltvedt  
Professor seksjonsoverlege Olav Sletvold

### E-post:

ingvild.saltvedt@medisin.ntnu.no  
olav.sletvold@medisin.ntnu.no



## Trygt med kunstig hoftelodd i Norge

**Forskning basert på data i Nasjonalt Register for Leddproteser har flere ganger påvist proteser med dårlig holdbarhet. Det har ført til at disse protesene ikke lenger benyttes i Norge.**

I Norge blir det årlig utført nærmere 8000 innsettelse av leddproteser. Av disse utgjør kunstige hoftelodd omtrent 5500 operasjoner. Slike operasjoner utføres oftest på eldre kvinner som har fått ødelagt hofteloddet på grunn av artrose («slitasjegikt»).

Informasjon om leddprotesekirurgi har siden 1987 blitt meldt til Nasjonalt Register for Leddproteser, som registrerer både førstegangsinnsettelse av proteser og eventuelle senere reoperasjoner av mislykkede proteser. I starten ble det bare rapportert hofteleddsproteser, men siden 1994 er også informasjon meldt for andre typer leddproteser. Hofteproteser er de mest brukte, mens av andre typer er de vanligste proteser i kneledd og fingerledd.

### Kvalitetskontroll

Bakgrunnen for å opprette registeret var at det på 1970-tallet ble tatt i bruk mange nye hofteproteser som ikke var utprøvd på pasienter. Flere av protesene viste seg senere å ha svært dårlige resultater. Ett eksempel var Christiansen-protesen, som ble satt inn i omtrent 10 000 pasienter (6500 i Norge) før det i 1983 ble vist at hele 31 prosent av protesene var skiftet ut seks år etter operasjonen, sammenlignet med 4 prosent for andre vanlige protesetyper. Formålet med registeret er derfor å kunne identifisere dårlige proteser tidlig før disse blir anvendt på store pasientgrupper.

Dette er gjerne vanskelig å foreta for hvert enkelt sykehus, i og med at det på disse oftest settes inn for få proteser til at dårlige resultater kan oppdages tidlig. Et nasjonalt register som driver kontinuerlig overvåking, har imidlertid denne muligheten. Etter at leddproteseregisteret startet sitt arbeid, har man påvist flere protesetyper med dårlig resultat. Ett eksempel er Femora-protesen, hvor 14 prosent av protesene var skiftet ut etter fem år. Sammenlignet med det store antall pasienter som fikk Christiansen-protesen, ble Femora protesen satt inn i 225 pasi-

enter før registeret kunne dokumentere de dårlige resultatene.

Registeret undersøker også i hvilken grad andre faktorer enn protesebruk influerer på hvor vellykket proteseoperasjonen er. For eksempel ble det etter bare tre års bruk påvist svært dårlige resultater for en bestemt sementtype (Boneloc) brukt for å feste protesen til benet. Videre er det også vist at enkelte pasientgrupper er mer utsatt for å bli reoperert enn andre.

### God samfunnsøkonomi

Innsettelse av et kunstig hofteledd er generelt en svært god operasjon, der 90 prosent av protesene fortsatt sitter inne i pasienten 10 år etter operasjonen. Det er likevel svært viktig å holde antall reoperasjoner på lavest mulig nivå, både for å spare pasienten for unødige plager i forbindelse med en ekstra operasjon og fordi reopererte pasienter ikke blir fullt så bra som pasienter med en vellykket første protese. Videre er det klart at samfunnet vil tjene økonomisk på å unngå dyre reoperasjoner, og sykehusene vil få øket sin kapasitet til å ta imot nye pasienter.

---

Forskningen er utført ved Helse Bergen HF, Haukeland sykehus.

### Kontaktpersoner:

Avdelingsoverlege/registerleder dr. med.  
Leif Ivar Havelin  
Statistiker, dr. philos Birgitte Espehaug

### E-post:

Leif.Havelin@helse-bergen.no  
Birgitte.Espehaug@helse-bergen.no



## Hemokromatose – en ganske vanlig arvelig sykdom, ofte oversett, lett å behandle

**Hemokromatose er en arvelig sykdom som skyldes at jernopptaket fra kosten i tynntarmen er for stort. Behandlingen er enkel og består av jevnlig tapping av blod til jernnivået er normalt. Sykdommen kan forebygges dersom diagnosen stilles i ung alder.**

Hemokromatose er en av de vanligste arvelige tilstander i Norge. Hemokromatose skyldes økt opptak av jern i tynntarmen og kan medføre store jernlagre i kroppen. De hyppigste symptomene er slapphet, tretthet og leddplager. I verste fall kan man få alvorlig leversykdom. Diagnosen stilles ved enkle blodprøver og en gentest. Behandlingen er enkel og består av jevnlig tapping av blod til jerndepotene er normale. Sykdommen kan forebygges dersom diagnosen stilles i ung alder.

### Undersøking av blodgivere

Om sykdommen blir oppdaget tidsnok, kan komplikasjoner hindres ved at overskudd av jern fjernes ved ukentlig blodtapping inntil jernlageret normaliseres. Søsken av en person med hemokromatose har 25 prosent sjanse for å få hemokromatose.

I samarbeid med Blodbanken Ullevål sykehus undersøkte et forskerteam ved Aker sykehus ca 10 000 blodgivere og viste at hemokromatose forekom hos ca én av 290 blodgivere. Nesten ingen av blodgiverne visste at de hadde hemokromatose. Denne undersøkelsen har bidratt til at hemokromatose har blitt satt på kartet i Norge: Alle

blodgivere i Oslo blir nå undersøkt med tanke på hemokromatose. Det samme gjelder disse gruppene:

- 1 Søsken og barn til alle hemokromatosepasienter etter 15 års alder.
- 2 Alle med påfallende slapphet og tretthet.
- 3 Alle som har vedvarende forhøyede leverprøver uten sikker årsak.
- 4 Alle med leddplager spesielt ved fingrenes grunnledd, ankler, knær der man ikke finner noen sikker årsak.
- 5 Alle som bruker/planlegger å ta jerntabletter.

### 30 000 i Norge

1996 ble det i USA oppdaget en mutasjon (endring) i det såkalte hemokromatosegenet (HFE-genet). Ved en enkel blodprøve kan man nå påvise om en person har arveegenskapen for å få hemokromatose.

I samarbeid med Hormonlaboratoriet ved Aker sykehus og Immunologisk avdeling på Rikshospitalet har man ved Aker sykehus kunnet vise at denne mutasjonen i hemokromatosegenet er svært utbredt i Norge, og forekommer hos ca 1/130 (0,74 prosent) individer. Det svarer til at det er over 30 000 mennesker i Norge som kan ha arveegenskapen. Forekomsten i Norge er blant den høyeste som er funnet i verden. Det er også påvist at ca 90 prosent av dem som får stilt diagnosen hemokromatose, har gendefekten som kan avsløres ved en enkel blodprøve.

Gjennom denne forskningen var man blant de første i verden som kunne vise at kanskje bare

halvparten som har denne gendefekten, får hemokromatose. I tillegg har man de siste årene dokumentert at inntak av jerntabletter over mange år kan gi et lignende sykdomsbilde som den arvelige formen for hemokromatose.

Forskerne mener at undersøkelsene har hatt stor praktisk betydning for at både leger og publikum er blitt mer oppmerksomme på diagnosen hemokromatose, blant annet gjennom publikasjoner, en rekke foredrag i medisinske fora, oppslag i dagspressen, ukeblad og TV.



## Akupressur ved svangerskapskvalme

**En undersøkelse blant 140 gravide i Tromsø har vist at akupressur (press mot akupunkturpunkter) kan forebygge eller lindre svangerskapskvalme i tidlig graviditet.**

Forskningen representerer en undersøkelse innen alternativ medisin der man har beholdt samme kvalitetskrav til metodikk som i forskning innen skolemedisin og har vist at effekten av akupunktur og akupressur kan demonstreres i klinisk forskning.

1960-årenes thalidomid-skandale i Tyskland, med misdannede fostre som følge av bruk av medisiner i graviditeten, har medført at leger generelt er meget restriktive med å foreskrive medikamenter til gravide kvinner. Samtidig medfører kvalme i tidlig svanger-

Forskningen er utført ved Aker universitetssykehus HF, Rikshospitalet HF og Ullevål universitetssykehus HF.

### Kontaktpersoner:

Seksjonsoverlege professor Helge Bell  
Aker universitetssykehus  
Universitetsstipendiat Sonia Distante  
Aker universitetssykehus

### E-post:

helge.bell@ioks.uio.no  
sonia.distante@ioks.uio.no

skap betydelige plager for dem som rammes, og en stor andel av de gravide med disse plagene har sykemeldingsperioder som følger av sine plager.

Det har i lang tid vært hevdet at stimulering av visse akupunkturpunkter kunne minske symptomer ved svangerskapskvalme, men tidligere forskningsresultater har vært motstridende. Mange tidligere undersøkelser har ikke holdt de kvalitetskrav som stilles i moderne klinisk forskning, og derved har verken leger eller pasienter hatt tilstrekkelig kunnskap om virkningen av denne behandlingsformen.

Undersøkelsen ble gjennomført ved at man tok i bruk et armbånd som var designet slik at det utøvde et press mot et akupunktur-





FOTO: PHOTODISC

punkt på underarmens innside. De gravide kvinnene ble helt tilfeldig delt i to grupper der den ene gruppen fikk ekte behandling og den andre placebo (jukse-behandling). Forskningsprotokollen var utformet slik at verken de gravide eller undersøkerne visste hvilken gruppe de tilhørte. Symptomer ble registrert før og under bruk av armbånd, samt etter at armbåndet var tatt av igjen. Både intensitet, varighet og type plager ble registrert.

Flertallet av alle deltagende kvinner opplevde mindre plager, enten de var i den gruppen som fikk aktiv behandling eller de var i placebo-gruppen. Forbedringen var imidlertid størst i gruppen som fikk ekte behandling. 71 prosent av kvinnene i den aktive gruppen angav mindre intense plager og kortere varighet av plager. Den samme tendensen ble sett i placebo-gruppen, der 59 prosent rapporterte mindre intensitet og 63 prosent angav kortere varighet av plager. Blant dem som fikk aktiv behandling, ble plagene gjen-

nomsnittlig redusert med 2,85 timer, mens man i placebo-gruppen fant en tilsvarende reduksjon på 0,85 timer.

Derved har man med klinisk forskning vist at akupressur kan være et alternativ ved svangerskapskvalme, særlig før medikamentelle tiltak anbefales.

---

Forskningen er utført ved Institutt for samfunnsmedisin og ved kompetansemiljøet i alternativ medisin ved Universitetet i Tromsø.

**Kontaktpersoner:**

Lege Arne Johan Norheim  
Professor Vinjar Fønnebø

**E-post:**

arnejn@farmasi.uit.no  
vinjar@farmasi.uit.no

# Ettertekst

40

Eksemplene er levert fra de enkelte sykehus, og tekstene er bearbeidet og popularisert av journalist Odd Letnes i samarbeid med Mari Nes og Ragna Valen i Forskningsrådet.

## **Kontaktpersoner i Forskningsrådet:**

Avdelingssjef Ragna Valen,

e-post: [rav@forskningsradet.no](mailto:rav@forskningsradet.no)

Spesialrådgiver Mari Nes,

e-post: [man@forskningsradet.no](mailto:man@forskningsradet.no)

## **Nyttig på Internett**

Internett er blitt en rik kilde til informasjon om forskning, spesielt biomedisinsk forskning. Følgende sider egner seg spesielt godt for ikke-eksperter:

*forskning.no* er et norsk nettsted for formidling fra og om forskning til allmennheten.

Det elektroniske Nobel-museum: <http://www.nobel.se/medicine/index.html>

Human Genome Projects sider: <http://www.ornl.gov/hgmis/>

The National Academies' sider: <http://www.nationalacademies.org/>

Sammendrag av forskningspublikasjoner i biomedisin fins på sidene til National Library of Medicine: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?db=PubMed>

Copyright © Norges forskningsråd 2002

Publikasjonen kan bestilles via internett:  
<http://www.forskningsradet.no/bibliotek/publikasjonsdatabase/>  
eller grønt nummer telefaks: 800 83 001

Internett: [bibliotek@forskningsradet.no](mailto:bibliotek@forskningsradet.no)  
X.400: S=bibliotek;PRMD=forskningsradet;ADMD=telemax;C=no;  
Hjemmeside: <http://www.forskningsradet.no/>

Grafisk design: Mike Mills  
Trykk: Reclamo Grafisk Senter AS  
Opplag: 3 000

Oslo, september 2002  
ISBN 82-12-01753-2

## Medisin og helse

Medisin og helse er ett av seks fagområder i Norges forskningsråd. Området har ansvar for å utarbeide strategier for medisinsk og helsefaglig forskning og gi råd til bevilgende departementer om hvordan forskningsinnsatsen bør organiseres. Som ledd i dette har Medisin og helse utgitt:

*Nøkeltall for medisinsk og helsefaglig forskning 1999*, som gir det statistikk- og informasjonsgrunnlaget strategien bygger på, dvs. faktagrunnlaget (under revisjon).

*Medisin og helse anno 2020 – en forskningsodysse*, som er et fremtidsrettet dokument om hva forskningens nyvinninger kan komme til å bety for sykdomsbehandling og helse.

*Fra grunnforskning til bedre helse – 22 eksempler på at grunnforskning lønner seg*, som viser noen glimt av den naturvitenskapelige grunnforskningens sentrale betydning for nåtidens medisinske nyvinninger.

Med heftet *Forskning – en forutsetning for bedre pasientbehandling! 21 eksempler på forskning som gir viktige bidrag* ønsker vi å vise at det drives forskning av høy kvalitet og stor nytte for pasientene ved norske sykehus.

Området for medisin og helse  
Norges forskningsråd  
Stensberggata 26  
Pb. 2700 St. Hanshaugen  
0131 Oslo

Telefon: 22 03 70 00

Telefaks: 22 03 70 01

E-post: [post@forskningsradet.no](mailto:post@forskningsradet.no)

Forskningsrådets nettsider:  
[www.forskningsradet.no](http://www.forskningsradet.no)

Medisin og helses nettsider:  
[www.forskningsradet.no/mh](http://www.forskningsradet.no/mh)

ISBN 82-12-01753-2



**Norges  
forskningsråd**



FOTO: BÅRD LØKEN/SCANPIX