

# FOFO forskningsforum

Tradisjonen tro arrangerte forskningsutvalget i samarbeid med styret i NFDV forskningsmøte på Gardermoen midt i januar. Interessen for møtet har vært jevn og god de siste årene og også denne gang deltok rundt 35 medlemmer med representasjon fra alle universitetsklinikkerne, andre sykehuspoliklinikker og kolleger i privatpraksis. Hensikten med møtene er å sette fokus på forsknings- og kvalitetsarbeid, presentere egne prosjekt og erfaringer og ikke minst å knytte kontakter på tvers av regioner og spesialfelt. Tema for årets møte var helseregistre og biobanker, både nasjonale og regionale forskningsbiobanker og diagnostiske biobanker. I løpet av de siste årene har det vokst frem både struktur og lovverk omkring registre og biobanker, noe som har ført til nye og store muligheter for forsknings- og kvalitetsprosjekt, men også fremvekst av et betydelig byråkrati.

Vi var også i år heldige og fikk nasjonale autoriteter innen feltet til å foredra. Først ute var Marit Saunes fra Hudavdelingen ved St. Olavs Hospital/NTNU som ga en oversikt over helseregistre med vekt på HUNT (helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag), hvor de siste delene av registreringene også inneholder spørsmål om hudsykdommer. HUNT-databasen inneholder data innsamlet gjennom tre runder i tidsrommet 1984-2008. Mange pasienter har vært med i flere runder og registeret representerer derfor både tverrsnittsutvalg og et longitudinelt oppfølgingsdesign. Marit Saunes refererte også fra Barneallergistudien i Trondheim og illustrerte at det er en omfattende og krevende prosess å gjennomføre en intervensjonsstudie med rekruttering via fastlegenettverket.

Kveldens andre foredragsholder var direktør ved Folkehelseinstituttet, Camilla Stoltenberg. Hun presenterte de store forskningsbiobankene i Norge med utgangspunkt i Mor-

Barn-studien, som har pågått siden 1999 på tross av spede bevilgninger fra nasjonale myndigheter. Mange av dataene inngår i store internasjonale konsortier, men enhver forsker med et godkjent prosjekt kan søke om tilgang til relevante data fra denne og andre nasjonale biobanker. Organisering, forvaltning og tilgang til biobankene er regulert gjennom flere lovverk, inkludert Biobankloven, Helseforskningsloven og Helseregisterloven.



Sjef for biobanker og registerstøtte ved OUS, Wenche Reed, avsluttet det faglige programmet med en nyttig og praktisk oversikt over de diagnostiske biobanker og de muligheter som finnes når det gjelder forskning med utgangspunkt i vevsarkiv. De diagnostiske biobanker, f.eks. blokker med vev, utgjør en betydelig mulighet for molekylær-genetisk forskning med dagens teknologi. OUS har gjort et omfattende arbeid med systematisering og lagring av vevsprøver i samarbeid med Folkehelseinstituttet (fasiliteten på Myrens verksted). Reed var også inne på problematikken omkring informert pasientsamtykke til bruk av diagnostiske prøver til forskning. OUS er i ferd med å innføre «bredt samtykke» for bruk av restmateriale etter diagnostikk til forskning som en del av rutinen når pasienter møter på sykehuset for prøvetaking.

Foredragene belyste på en god måte de enorme muligheter som finnes for forskning innen helseregistre og biobanker, men satte også søkelys på viktige momenter som byråkratisering, etiske implikasjoner og pasientrettigheter.

*Ingeborg Bachmann* 

**Forskningseminaret på Gardermoen 2013**  
**Torsdag 17. januar, kl 16.00-19.00**

Temaet for møte er studiedesign og kunnskapshåndtering,  
foredragsholdere Marit Veierød og Magne Nylenna.  
Vel møtt!

# Forskerportrett: Kjersti Danielsen

## Hvordan begynte du å forske?

Siden studiet har jeg ønsket å kunne ta en doktorgrad, så fort forholdene for veiledning og et interessant, gjennomførbart prosjekt var tilstede. Det startet i kantina på UNN med en utfordring fra avdelingsoverlegen på Mikrobiologisk avdeling. De var i gang med å planlegge kartlegging av Staphylococcus aureus bærerskap i Tromsø befolkning i forbindelse med den sjettede Tromsøundersøkelsen. Jeg ble invitert inn i gruppa, og vi fant felles interesse i å se på forekomst av de vanligste hudsykdommene, atopisk eksem og psoriasis, i relasjon til bærerskap av S. aureus på et populasjonsnivå. I tillegg var det interessant og se på bakteriespesifikke og vertsspesifikke faktorer ved bærerskap. Vi ville også undersøke indikatorer for systemisk inflammasjon, som overvekt, hos personer med kroniske hudsykdommer. Tromsøundersøkelsen, som har foregått siden 70-tallet, gir mulighet til å gjøre prospektive studier. Jeg ble her introdusert til min hovedveileder, dr.med. Anne- Sofie Furberg ved UNN/ UiT.



## Beskriv prosjektet ditt?

Min første protokoll og prosjektbeskrivelse var vel omfattende. Underveis seilte flere hot topics opp, som vitamin d og systemisk inflammasjon ved psoriasis. Våre funn, samt mine interesser gjorde at jeg i første omgang ville gå videre med psoriasis-relaterte hypoteser. Mitt prosjekt er epidemiologisk rettet og bruker data samlet inn i forbindelse med Tromsøundersøkelsen fra 1979 til 2008. Jeg har fått være med på alt ifra utforming av spørsmål i spørreskjema, til kvalitetssikring av data og avanserte statistiske analyser. Vi er nå i gang med å skrive første artikkel som omfatter trender i psoriasis forekomst i løpet av de siste 30 årene. Videre artikler vil fokusere på biologiske forklaringer for disse trendene. Vår gruppe inkluderer mange forskjellige fagfelt og samarbeider med andre i både Nederland og USA. I tillegg til min hovedveileder har jeg, førsteamanuensis, Anne-Olaug Olsen ved Olafia klinikken/ UiO, samt professor i statistikk Tom Wilsgaard ved UiT som biveiledere.

## Hva syns du er fordelene ved å forske?

Det er mye å lære seg, men veldig spennende og utfordrende. Det er morsomt å jobbe i team med personer med forskjellig bakgrunn. Etter flere år i klinikken syns jeg det var gøy å få dypdykke i noe og gå tilbake til skolebenken. Som firebarnsmor er det gull verdt å kunne styre sin egen hverdag.

## Hva er utfordringene ved å forske?

Til tider kan det være litt ensomt. Man blir sittende mye foran datamaskinen, og faller litt utenfor miljøet. Jeg kunne nok vært enda flinkere til å ta del i den kliniske hverdagen og miljøet i avdelingen, men med mange oppgaver i forbindelse med forskningen har dagene ikke strukket til. Jeg savner møte med pasientene og gleder meg til å få en liten klinisk tilknytning etter hvert. Jeg forsøkte å gå i en D-stilling i begynnelsen, men i en liten sårbar avdeling som vår ble det veldig vanskelig å skjermes denne. Jeg er glad for å ha fått stipend fra Helse Nord som gjør at jeg nå kan fokusere 100 % på forskningen. En annen utfordring er at man som forskningsnovise er prisgitt at

andre har tid til å hjelpe og veilede. Det krever både selvdisciplin og evnen til å ta kritikk, også må man være innstilt på at inntekten går noe ned.

## Hva ønsker du av dine overordnede?

Jeg syns det er flott at avdelingen støtter meg og har gitt meg muligheten til å få fordype meg i en doktorgrad. I fremtiden ønsker jeg meg muligheten til en arbeidsuke som kombinerer både forskning og klinikk. Forsking bør være noe som har en naturlig plass i hverdagen og noe som jeg håper at flere av mine kolleger vil få muligheten til. Tiden hvor man satt og forsket på kveldstid på egen hånd etter å ha gjennomført full klinikk er forbi. Hvis man skal få gjennomført større prosjekter i dag, kreves det samarbeid, gruppentilrette og at forholdene legges til rette.

## Årets artikler 2010

Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol.* 2011; 131: 363-370. Epub 2010 Sep 16

Pukstad BS, Ryan L, Flo TH, Stenvik J, Moseley R, Harding K, Thomas DW, Espevik T. Non-healing is associated with persistent stimulation of the innate immune response in chronic venous leg ulcers. *J Dermatol Sci.* 2010; 59(2): 115-122.

Ladstein RG, Bachmann IM, Straume O, Akslen LA. Ki-67 expression is superior to mitotic count and novel proliferation markers PHH3, MCM4 and mitotin as a prognostic factor in thick cutaneous melanoma. *BMC Cancer.* 2010; 10: 140.

# Doktorgrader 2011

## Brita Pukstad: *Wounds and innate inflammatory responses*

Brita Pukstad, at St. Olav's Hospital in Trondheim, Norway, defended her doctoral thesis "Characterization of innate inflammatory responses in acute and chronic wounds" at the Norwegian University of Science and Technology (NTNU) on December 16th, 2011. Her supervisors were Terje Espevik, NTNU and David W. Thomas, University of Wales. The evaluation committee members and opponents were Ralf R. Schumann, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Robin Ingalls, Boston University School of Medicine, and Arne Sandvik, NTNU, Trondheim.



The main aim of the study was to achieve a better understanding of the inflammatory responses involved in wound healing, and the participation of Toll-like receptors (TLRs) in these processes.

In innate immunity, TLRs have an important role in recognizing foreign molecular patterns derived from microbes, and in recognizing altered cellular components when tissue has been damaged. They sense danger, and contribute to the initiation of inflammation upon skin injury.

We analyzed wound fluid from chronic leg ulcers due to venous insufficiency, and characterized cytokines, TLR responses, and the anti-bacterial peptide Lipocalin-2. By comparing wound fluid from healing and non-healing wounds we found high TLR2- and TLR4-activity to be a feature of non-healing, together with high levels of Lipocalin-2 and pro-inflammatory cytokines. The wounds included in the study were not clinically infected, and so the sustained TLR- and Lipocalin-2-activity supported the theory of increased inflammation as being a part of the non-healing property of chronic wounds. Further, we found Lipocalin-2 to be a potential biomarker of the healing status of chronic wounds.

We also analyzed cytokine profiles in wound fluid from acute wounds. In parallel with this, we investigated supernatants from cells normally present in a wound bed. The cells were stimulated with different TLR ligands, and with inflammatory molecular mediators. With this we achieved a better understanding of the innate inflammatory responses of acute wound healing, and the cells involved in these responses. We worked further with one of the cells involved, the keratinocyte, and now have more knowledge of the innate mediators and receptors involved in cell damage, and how to modulate them.

## Jon Anders Halvorsen: *Self-reported acne and psychosocial problems*

Jon Anders Halvorsen defended his doctoral thesis "Acne and psychosocial problems. Cross-sectional epidemiological studies among adolescents" for the academic degree Ph.D. at the University of Oslo on August 30th, 2011. Main supervisors were Lars Lien and Florence Dalgard. The evaluation committee and opponents were Professor Gregor Jemec from Roskilde University Hospital (dermatology), Associate Professor Lars Tanum, Akershus University Hospital (psychiatry), and Associate Professor Trine Bjørner, University of Oslo (general practice).



Studies on the epidemiology of acne using large adolescent populations are scarce. The aim of the thesis was to investigate possible associations between acne and psychosocial problems in a general population of 18-19 year old adolescents.

The first part of the thesis is validation study on questions regarding five different skin complaints, i.e. acne, dry skin, itchy skin, rash and other skin findings, among 217 adolescents. The adolescents' answers were compared to skin findings on clinical examination by dermatologists. Self-reported acne showed the highest validity of the skin complaints, and adolescents seem to under-report severe acne. The second and main part of the thesis is a population survey (The Youth 2004 Study) among late adolescents in Oslo, Norway, with 3,775 participants and an overall response rate of 80%. The prevalence of self-reported moderate to severe acne ("quite a lot" and "very much") was 13.5%. Social impairment was significantly more frequent in adolescents with acne. Both low attachment to friends (odds ratio 1.52, 95% CI 1.21-1.91), not thriving at school (1.41, 1.21-1.91), never had romantic relationship (1.35, 1.05-1.70), and never had sexual intercourse (1.51, 1.21-1.89) were associated with acne, both in boys and in girls.

We found a significant association between acne and suicidal ideation, independent of symptoms of depression, ethnicity, family income and sex, with odds ratio 1.80 (1.30-2.50). An increase in suicidal ideation was significantly correlated with an increase in acne severity. Inclusion of social functions in the multivariate model did not change the association between acne and suicidal ideation. In conclusion, the study indicates a strong association between acne and psychosocial problems and that acne may have profound psychosocial effects. The findings may have implications for clinical practice and health policy decisions.

# NDS publikasjoner 2011

## Oslo Universitetssykehus

Hofbauer GF, Gjersvik P, Bouwes Bavinck JN; SCOPE Group. Report on the tenth annual meeting of SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Recipients in Europe). *J Invest Dermatol* 2011; 131: 1192-3.

Gjersvik P. Dermatologi med og uten professor. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 114.

Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 363-70.

Halvorsen JA, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Itch and Pain in Adolescents are Associated with Suicidal Ideation: A Population-based Cross-sectional Study. *Acta Derm Venereol*. E-publisert 9.11. 2011.

Heier I, Søyland E, Krogstad AL, Rodríguez-Gallego C, Nenseter MS, Jahnsen FL. Sun exposure rapidly reduces plasmacytoid dendritic cells and inflammatory dermal dendritic cells in psoriatic skin. *Br J Dermatol* 2011; 165: 792-801.

Khnykin D, Rønnevig J, Johnsson M, Sitek JC, Blaas HG, Hausser I, Johansen FE, Jahnsen FL. Ichthyosis prematurity syndrome: Clinical evaluation of 17 families with a rare disorder of lipid metabolism. *J Am Acad Dermatol*. E-publisert 19.8. 2011

Landrø L, Ueland T, Otterdal K, Frøland SS, Aukrust P. Persistently raised plasma levels of platelet-derived inflammatory mediators in HIV-infected patients during highly active anti-retroviral therapy. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1075-7.

Lodén M, Beitner H, Gonzalez H, Edström DW, Akerström U, Austad J, Buraczewska-Norin I, Matsson M, Wulf HC. Sunscreen use: controversies, challenges and regulatory aspects. *Br J Dermatol* 2011; 165: 255-62.

Lodén M, Wirén K, Smerud KT, Meland N, Hønnås H, Mørk G, Lützw-Holm C, Funk J, Meding B. The effect of a corticosteroid cream and a barrier-strengthening moisturizer in hand eczema. A double-blind, randomized, prospective, parallel group clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. E-publisert 24.5.2011

Macgregor S et al. (Helsing P). Genome-wide association study identifies a new melanoma susceptibility locus at 1q21.3. *Nat Genet* 2011; 43: 1114-8.

Nordal EJ, Guleng GE, Rønnevig JR. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1440-3.

Roscher I, Brevig T, Mørk G, Helsing P, Gjersvik P. Mohs' kirurgi ved basalelcelleransinom i ansiktet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 2475-9.

Søyland E, Heier I, Rodríguez-Gallego C, Mollnes TE, Johansen FE, Holven KB, Halvorsen B, Aukrust P, Jahnsen FL, de la Rosa Carrillo D, Krogstad AL, Nenseter MS. Sun exposure induces rapid immunological changes in skin and peripheral blood in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2011; 164: 344-55.

## Olafiklinikken

Moi H, Vestrheim DF, Olsen AO. Reduser bruken av azitromycin som engangsdose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 673-4.

Danielsson D, Teigen PK, Moi H. The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. *Ann NY Acad Sci* 2011; 1230: 48-58.

Moi H. Hvilken prøve er best for å påvise genital chlamydiainfeksjon? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 1279.

Kemp M, Christensen JJ, Lautenschlager S, Vall-Mayans M, Moi H. European guideline for the management of chancroid, 2011. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 241-4.

Moi H. Chlamydiainfeksjon i Sør-Trøndelag - behandling og oppfølging. *Kommentar. Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 802.

Moi H, Vestrheim DF, Olsen AO. Reduser bruken av azitromycin som engangsdose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 673-4.

Patel R, Alderson S, Geretti A, Nilsen A, Foley E, Lautenschlager S, Green J, van der Meijden W, Gombert M, Moi H; IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011; 22: 1-10.

Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med* 2011; 364: 401-11.

Vardas E, Giuliano AR, Goldstone S, Palefsky JM, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Jessen H, Moi H, Ferris DG, Liaw KL, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Haupt RM, Garner EI, Guris D. External genital human papillomavirus prevalence and associated factors among heterosexual men on 5 continents. *J Infect Dis* 2011; 203: 58-65.

## St Olav Hospital

Christensen, E., P. Mjones, et al. (2011). "Pre-treatment evaluation of basal cell carcinoma for photodynamic therapy: comparative measurement of tumour thickness in punch biopsy and excision specimens." *Acta Derm Venereol* 91(6): 651-654.

Christensen, E., C. Mork, et al. (2011). "Pre-treatment deep curettage can significantly reduce tumour thickness in thick Basal cell carcinoma while maintaining a favourable cosmetic outcome when used in combination with topical photodynamic therapy." *J Skin Cancer* 2011: 240340.

Grimstad, O., O. Sandanger, et al. (2011). "Cellular sources and inducers of cytokines present in acute wound fluid." *Wound Repair Regen* 19(3): 337-347.

Naldi, L. and M. Saunes (2011). "Methotrexate, a drug for the years to come." *Br J Dermatol* 165(2): 230-231.

Ro, A. D., M. Saunes, et al. (2011). "Agreement of specific IgE and skin prick test in an unselected cohort of two-year-old children." *Eur J Pediatr*.

Rordam, O. M. and K. Guldbakke (2011). "Rhinophyma: big problem, simple solution." *Acta Derm Venereol* 91(2): 188-189.

Saunes, M., T. Oien, et al. (2011). "Family eczema-history in 2-year-olds with eczema; a prospective, population-based study. The PACT-study, Norway." *BMC Dermatol* 11: 11. For 2012, men e-pub i 2011:

Grimstad, O., B. Pukstad, et al. (2012). "Oligodeoxynucleotides inhibit Toll-like receptor 3 mediated cytotoxicity and CXCL8 release in keratinocytes." *Exp Dermatol* 21(1): 7-12

## Haukeland Universitetssykehus

Svendsen A, Verhoeff JJ, Immervoll H, Brøgger JC, Kmiecik J, Poli A, Netland IA, Prestegarden L, Planagumà J, Torsvik A, Kjersem AB, Sakariassen PØ, Heggdal JI, Van Furth WR, Bjerkgvig R, Lund-Johansen M, Enger PØ, Felsberg J, Brons NH, Tronstad KJ, Waha A, Chekenya M. Expression of the progenitor marker NG2/CSPG4 predicts poor survival and resistance to ionising radiation in glioblastoma. *Acta Neuropathol*. 2011;122(4):495-510.