

Hovedoppgaver medisinstudiet

Symposium 12. juni 2023



Posterpresentasjoner

Kull 18 A

- Bolk 1

Strabisme ved Graves' sykdom

Retrospektiv studie som kartlegger resultater og bivirkninger av operasjoner utført med justerbar sutur.

Maren L. Norli
Universitetet i Bergen
kub011@uib.no

BAKGRUNN

Endrede egenskaper i øyemuskulaturen som følge av postinflammatorisk fibrose hos pasienter med Graves' orbitopati fører til at standard doseringstabeller for strabismekirurgi er dårlig egnet hos denne pasientgruppen. Som følge av dette gjennomføres strabismekirurgi hos pasienter med Graves' sykdom i topikal anestesi (dråpeanestesi) med peroperativt justerbare suturer ved øyeavdelingen på Haukeland Universitetssykehus.



METODE

Studien er en retrospektiv studie gjennomført på alle pasienter med Graves' orbitopati som gjennomgikk førstegangs strabismekirurgi ved øyeavdelingen på HUS i perioden 2014-2021 (n=45).

Totalt 36 pasienter ble operert i topikal anestesi med peroperativt justerbar sutur og utgjør studiepopulasjonen.

RESULTATER

Hypotropi (n=16), esotropi (n=12) eller kombinert hypotropi og esotropi (n=5) var de hyppigste indikasjonene for kirurgi. Gjennomsnittlig preoperativ feilstilling var 27Δ og 28Δ i henholdsvis hypotropi og esotropigruppen.

Alle pasientene hadde diplopi ved blick rett frem (primærposisjon – PP) preoperativt. Ved postoperativ kontroll etter 3 mnd hadde 18 av 36 (50 %) fravær av diplopi i primærposisjon (PP) og ved blick ned uten hjelp av prismes. I tillegg hadde 7 av 36 (19 %) fravær av diplopi i primærposisjon (PP) og ved blick ned ved hjelp av prismes.

10 av pasientene hadde behov for reoperasjon (3 underkorreksjoner, 3 overkorreksjoner, 3 strabisme i annen retning og 1 døde før reoperasjon). Ved siste postoperative kontroll hadde 32/36 (89 %) fravær av diplopi i primærposisjon (PP) og ved blick ned enten uten (n=21) eller med (n=11) prismesbriller.

I et tilfelle måtte kirurgene endre fra topikal til retrobulbær anestesi under inngrepet, men uten om dette oppstod det ingen intraoperative komplikasjoner. 4 pasienter utviklet corneaerosjon 1. postoperative dag, som alle tilhelt ved standard behandling.

Tabell 1 – Postoperativ diplopi ved siste kontroll

Postoperativ diplopi:	Frekvens:	Prosentandel:
Fravær av diplopi, uten prismes	21	58.3 %
Fravær av diplopi, med prismes	11	30.5 %
Diplopi	2	5.6 %
Manglende data	2	5.6 %
Totalt	36	100 %

Tabell 2 – Behov for reoperasjon

Behov for reoperasjon:	Frekvens:	Prosentandel:
Ingen behov for reoperasjon	26	72.2 %
Behov for 1 reoperasjon	8	22.2 %
Behov for 3 reoperasjoner	1	2.8 %
Behov for 4 reoperasjoner	1	2.8 %
Totalt:	36	100 %

Tabell 3 – Årsaker til reoperasjon

Årsaker:	Frekvens:	Prosentandel:
Overkorreksjon	3	30 %
Underkorreksjon	3	30 %
Operasjon for strabisme i annen retning	3	30 %
Forverring av grunnsykdommen	1	10 %
Totalt	10	100 %

KONKLUSJON

Strabismekirurgi i topikal anestesi (dråpeanestesi) med peroperativt justerbar sutur er en trygg og egnet kirurgisk teknikk hos pasienter med Graves' sykdom. En stor andel av pasientene oppnår fravær av diplopi og kun et fåtall av pasientene har behov for reoperasjon. Forekomsten av overkorreksjon eller underkorreksjon er lavere ved denne kirurgiske metoden sammenlignet med andre kirurgiske metoder.

Pasientene må imidlertid informeres om risikoen for behov for prismesbriller postoperativt og/eller reoperasjon for å oppnå fravær av diplopi i de viktigste blikketningene rett frem (PP) og ved blick ned (lesing).

TAKK TIL:

Jeg vil rette en stor takk til mine veiledere Olav Henrik Haugen (hovedveileder) og Hans Olav Ueland (medveileder). Jeg er svært takknemlig for den fantastisk gode hjelpen, kunnskapen og veiledning dere har tilbudt under alle deler av oppgaveskrivingen.

REFERANSER:

Bilde 1: <https://www.xn--linsjernetf.38a.no/operasjon-for-skjelving/>
Tabell 1: hentet fra oppgaven
Tabell 2: hentet fra oppgaven
Tabell 3: hentet fra oppgaven

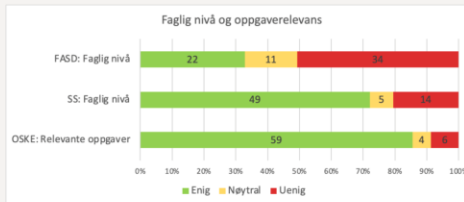


Studenter sin opplevelse av avgangseksamen 12. semester

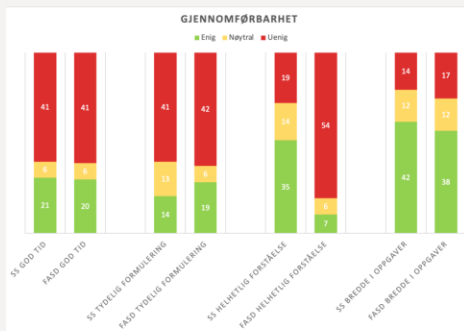
Thomas Fjelde Gunnarson
og Kimmy Reikerås Davidsen
Universitet i Bergen

Sammendrag:

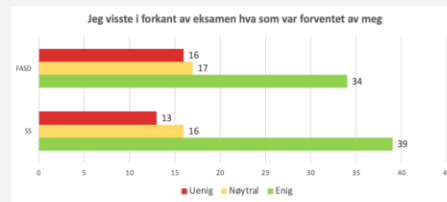
Universitetet i Bergen (UiB) innførte en ny studieplan for medisinstudiet høsten 2015, og det første kullet med den nye studieplanen ble uteksaminert våren 2019. Målet med denne studien var å kartlegge opplevelsene til avgangstudenter med de tre avgangseksamenene ved UiB. Vi benyttet et spørreskjema der studentene ble bedt om å svare på påstander som relaterer til de syv kriteriene for god vurderingspraksis. Av totalt 171 uteksaminerte studenter våren og høsten 2022, svarte 67 (40 %). Studentene opplevde at oppgavene på den skriftlige skoleeksamen var faglig gode og dekket et bredt spekter av temaer. Imidlertid opplevde de at både den skriftlige skoleeksamen og den felles avsluttende skriftlige deleksamen hadde noen uklare formuleringer og for lite tid. For den felles avsluttende skriftlige deleksamen var reliabiliteten god, men studentene mente at oppgavene forventet for mye detaljkunnskap og var for høyspesialiserte. Når det gjelder objektiv strukturert klinisk eksamen (OSKE), opplevde studentene god validitet og reliabilitet, og de var fornøyde med mulighetene til å øve på ferdigheter før eksamen. Studentene oppfattet også eksamensstasjonene som relevante for det de hadde lært i studiet. Imidlertid savnet studentene tilbakemeldinger på OSKE, og de visste ikke hva de gjorde bra eller hva de kunne forbedre. Når det gjaldt troverdigheten til vurderingsformene, var studentenes største kritikk rettet mot OSKE og praksisen med én sensor per stasjon. Likevel mente studentene generelt at OSKE var en god opplevelse. Dersom eksamener tar hensyn til disse faktorene så viser funnene våre at det vil være fordelaktig for fremtidige eksamener.



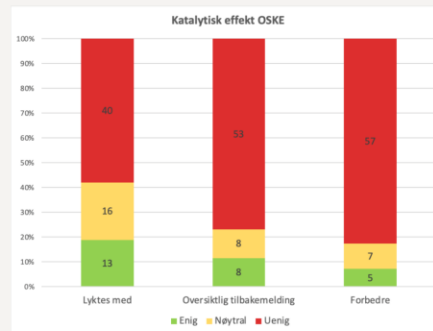
Distribusjon av svar angående påstander om faglig nivå og oppgaverrelevans. (SS = Skriftlig skoleeksamen, FASD = Felles Avsluttende Skriftlig Deleksamen)



Distribusjon av svar angående gjennomførbarhet



Distribusjonen av svar angående påstanden studentene visste i forkant av eksamen hva som var forventet av dem.



Distribusjon av svar påstander om studentene vet hvordan de har prestert ut i fra tilbakemeldingene de fikk fra OSKE



Aktiviteter med hest som behandling i psykisk helsearbeid

For pasientar med diagnoser innanfor schizofreni- og psykosespekteret med oppfølging frå FACT-teamet ved Betanien sjukehus.

Julie Bruland Nydal
Universitetet i Bergen
jny017@uib.no

Rettleiarar: Aurora Brønstad (Klinisk institutt 1, UIB) og Tobba Sudmann (Institutt for helse og funksjon, HVL)

SAMANDRAG

Heile det medisinske fagfeltet dreier mot personilpassa behandling, dette gjeld også psykiatrien. I Helse- og omsorgsdepartementet sitt oppdragsdokument frå 2015 blei det satt følgjande mål; pasientar i psykisk helsevern skal så langt det er forsvarleg kunne veljje mellom ulike behandlingstiltak, dette inkluderer medikamentfrie tilbod. Hest blir brukt i behandling innan fleire fagfelt, m.a. fysioterapi, pedagogikk, psykiatri, og det finst egne behandlingsstadar som brukar hest i sitt arbeid. Hensikta med prosjektet var å undersøkje korleis aktivitetar med hest fungerer i behandlingstilbodet til pasientar med diagnoser innanfor schizofreni- og psykosespekteret med oppfølging frå FACT-teamet ved Betanien sjukehus.



Foto: Privat

BAKGRUNN

FACT står for Flexible Assertive Community Treatment, som i praksis vil seie at behandling skjer der pasienten bur og oppheld seg. Som pasient får ein oppfølging og behandling av eit tverrfagleg team, eit FACT-team. FACT modellen er inspirert av dei nederlandske retningslinjene for behandling av schizofreni, ACT (Acceptance and Commitment Therapy) og recoverytenking (1). Formålet med FACT-modellen er at brukarane skal oppnå betring over tid når det gjeld busituasjon, aktivitetar med mening, funksjonsnivå, bruk av rusmiddel, symptombelastning og livskvalitet (2).

Dyreassisterte intervensjonar (DAI) definerast som målretta og strukturerte intervensjonar som bevisst inkluderer dyr i helse, undervisning- og omsorgsteneste med formål om terapeutisk utbytte for menneske. DAI er eit paraplyomgrep som inkluderer tre hovudtildrømingar til dyr-menneske- interaksjonar, som illustrert på figuren over (3).

METODE

Studiedesignet er kvalitativt, basert på temabasert intervjuvuide. Intervjuguident blei utarbeida etter feltesbøker for å bli kjend med behandlingstilbodet. Tre pasientar og fire behandlarar som har erfaring med hest i behandling blei intervjuva.

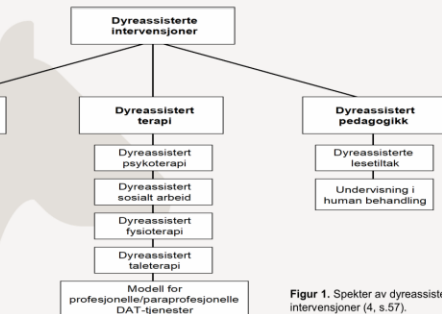
RESULTAT

Aktivitetar med hest for recovery

Personale i FACT-teamet peikte på at funksjonsnivå sett avgrensingar for slik behandling for denne pasientgruppa. Også negative symptom gjer at det kan vere utfordrande å få pasientar med på behandling. Dei har likevel opplevd å få med pasientar som dei elles ikkje har fått med på andre aktivitetar. For dei pasientane som har delteke på aktivitetar med hest over lengre tid, har behandlarane opplevd dette som svært positivt.

REFERANSAR

1. Veldhuizen RV, FACT 2ed, Nederland: Nasjonal kompetansetjeneste ROP, Sjukehuset innlandet HF; 2013.
2. Landheim A, Odden S. Evaluering av FACT-team i Norge: Hamar Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (NKROP), Sjukehuset innlandet HF; 2020.
3. Fine AH. Håndbok i dyreassisterte intervensjoner. 1. ed. Bergen: Fagbokforlaget; 2019.
4. Fine AH, Mackintosh. Spektet av dyreassisterte intervensjoner Håndbok i dyreassisterte intervensjoner 2019.



Figur 1. Spektet av dyreassisterte intervensjoner (4, s.57).

Stallen som behandlingsarena

Personale opplevde at det var ein moglegheit for å danne alliansar til pasientane. Det er ein stad der ein kan bli kjent utanfor behandlingsrommet, og ein står meir på lik linje med pasientane. Det skapar også moglegheit for å sjå pasienten på ein annan arena.

Pasientane hadde tydeleg danna ein relasjon til kvar sin hest, som dei var blitt ekstra glad i. Dei kunne namnet på hesten, kunne skildre den, og kva eigenskapar dei likte med den. Behandlarane skildra kontakten mellom pasientane og hestane ulikt. Nokon hevda at pasientane fekk lite kontakt med hestane, medan andre meinte dei var varierende, og at nokon fekk veldig god kontakt med hesten.

Tryggleik og meistring

Pasientane har kjent på tryggleik og meistring. Behandlarar peikte på at å tørre å stå i ei potensill frykt er ein tryggleik pasientane kan ta med seg vidare i livet. Pasientane kjende også ei støtte frå hestane, og hadde ei oppleving av å blir forstått på korleis dei hadde det.

Kvardagsfunksjon og livskvalitet

Fleire av behandlarane hadde fokus på å ein slik dag i stallen kan hjelpe pasientane å komme inn i ei rutine, og at dei har sett at fleire av pasientane har hatt god av eit opplegg ein heil dag. Det kan skape ein struktur i dagen, i tillegg til at det er god øving i å «vere på» ein heil dag.

Å vere med hestane gav glede for personale og pasientar. For fleire betra det livskvaliteten. Det var noko å sjå fram til, og sjå tilbake på.

KONKLUSJON

Dette prosjektet støttar det som alleierie er kjent om hestar sitt bidrag til menneske si helse og recovery-prosesser. Prosjektet trekjrer også merksemd på verdien av å vere utandørs og endre kontekst for behandling..

ANERKJENNING

Teksten på denne posteren er basert på hovudoppgåva «Aktivitetar med hest som behandling i psykisk helsearbeid» av Julie Bruland Nydal. Rettleiarar var Aurora Brønstad ved klinisk institutt 1 ved UIB og Tobba Sudmann ved Institutt for helse og funksjon ved HVL.



UNIVERSITETET I BERGEN

Ventrikulostomi-assosierte infeksjoner hos voksne

En analyse av risikofaktorer og effekten av antibiotika-impregnerte katetre

Alexander Marki Mork
Universitetet i Bergen
had010@ub.no

Bakgrunn

Ventrikulostomikatetre, også kjent som eksterne ventrikkeldren (EVD) muliggjør drenering av intraventrikulært blod og cerebrospinalvæske (CSF), rask og effektiv monitoring av intrakranielt trykk (ICP) og behandling av hydrocephalus. Den første dokumenterte ventrikkelpunksjonen ble utført rundt 1850, mens det første lukkede eksterne ventrikulostomi-kateteret ble tatt i bruk av Ingraham & Campbell i 1941(1). Det ble her brukt en sølvkanyle for drenering av CSF fra ventrikkelssystemet. Siden den gang har bruken av EVD blitt et svært nyttig verktøy ved alle nevrokirurgiske avdelinger. EVD brukes i dag ved en rekke tilstander som infeksjoner, hjerneblødninger, traumatiske hodeskader og tumorer. Ventrikulostomi-assosiert infeksjon (VAI) er blant de vanligste og mest betydningsfulle komplikasjonene assosiert med EVD-bruk. Målet med denne studien var å undersøke om forekomsten av VAI hos voksne pasienter (>18 år) før og etter introduksjonen av antibiotika-impregnerte (AIK) endres i en populasjonsbasert setting, samt å identifisere pasientkarakteristiske og intraoperative variabler som kan være assosiert med postoperativ VAI.

Standard uimpregnerte ventrikulostomikatetre (UIK) er silikonkatetre som ble anvendt hos alle pasienter med indikasjon, ved nevrokirurgisk avdeling på Haukeland universitetssykehus (HUS) før introduksjonen av AIK. Ved bruk av begrepet AIK refereres det til Bacitaseal™ (Codman & Shurtleff Inc., USA) antibiotika-impregnerte eksterne ventrikulostomikatetre. Disse katetene er laget i silikon og er impregnert med to typer antibiotika (0,15% Kindamycin og 0,054% Rifampicin) (2)

Bruken av EVD er assosiert med en rekke infeksøse og ikke-infeksøse komplikasjoner (3), hvor ventrikulostomi-assosiert infeksjon (VAI) er en av de vanligste og klinisk mest betydningsfulle (4). Det er stor variasjon i forekomst av VAI, fra 0 til 22%, ofte rundt 10% (5, 6). Den store variasjonen kan skyldes ulike definisjoner for VAI, ulike behandlingsalgoritmer, samt epidemiologiske og metodologiske forskjeller mellom studiene.

Metode

Studien inkluderte alle voksne pasienter (alder ≥ 18 år ved operasjonsdato) behandlet med EVD i perioden 05.01.2003 – 14.02.2014 ved Haukeland Universitetssykehus. 394 pasienter ble inkludert i studien, men 74 av dem ble ekskludert grunnet alder under 18 år, eller behandling av ikke-rene primærdiagnoser. Variablene som ble undersøkt var alder, kjønn, ASA-gradering, primærdiagnoser, erfaring hos kirurg, operasjonsstedspunkt, anestesiform, profylaktisk antibiotika, antall personell på operasjonsstue, knivtid og total oppholdstid i operasjonsavdeling.

Før å identifisere pasienter som utviklet VAI, utførte vi systematisk søk med relevante ICD-10 koder (G00, G01, G02 og G03) i sykehushets database for diagnoser og behandling (DIPS CLASSIC). Videre ble det innhentet data fra mikrobiologisk avdeling av alle dyrkningspositive CSF-kulturer i studieperioden.

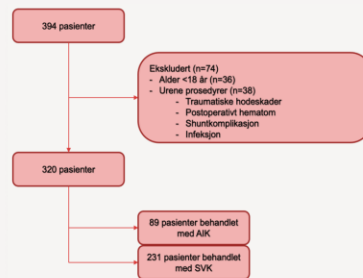


Fig. 1. Flyttekjema som viser eksklusjonsprosessen. AIK=Antibiotika-impregnert ventrikulostomikateter, UIK=Standard u-impregnert ventrikulostomikateter

Resultat

Av de inkluderte 320 pasientene utviklet 49 VAI (15,3%). Det ble ikke funnet statistisk signifikant assosiasjon mellom forekomst av VAI og de undersøkte parametrene. 12 av pasientene som ble behandlet med AIK utviklet VAI (13,5%), mens blant pasientene som ble behandlet med UIK (Standard u-impregnerte ventrikulostomikatetre), utviklet 37 VAI (16,0%). Resultatene viste ingen statistisk signifikant forskjell i infeksjonsrate mellom de to gruppene (Pearson Chi-kvadrat $p=0,57$)

Konklusjon: Vi fant en total infeksjonsrate i studiepopulasjonen på 15,3% som er høyt sammenlignet med tidligere publiserte infeksjonsrater. Resultatene våre viste ingen statistisk signifikant forskjell i infeksjonsrate mellom AIK og UIK-gruppen. Vi fant heller ingen signifikant assosiasjon mellom pasientkarakteristika eller intraoperative variabler og utvikling av infeksjon. Det bemerkes at pasientgruppene i studien var heterogene på flere områder både for intraoperative og pasientkarakteristiske variabler.

Fordeling av ASA-gradering

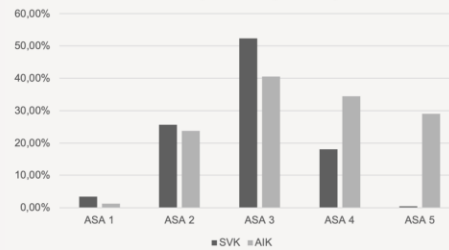


Fig. IV. Støttdiagram som viser fordeling av preoperativ ASA-gradering mellom UIK og AIK-gruppen. AIK=Antibiotika-impregnert ventrikulostomikateter, UIK=Standard u-impregnert ventrikulostomikateter.

Referanser

1. Shekhar H, Kalish P, Diembata S et al. Do antibiotic-impregnated external ventriculostomy catheters have a low infection rate in clinical practice? A retrospective cohort study. *Br J Neurosurg* 2016; 30: 64-9.
2. Codman & Shurtleff. CODMAN® BACITASEAL™ EVD. CATHER. Rayman, Massachusetts USA; Codman & Shurtleff, Inc. 2007:1-2.
3. Yuan J, Sells W, Magall B et al. Complication rates of external ventricular drain insertion by surgeons of different experience. *Ann R Coll Surg Engl* 2018; 100: 221-5.
4. Scheele RP, Schimke A, Rosenthal P et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg* 2006; 104: 101-8.
5. Looze AP, Saucara RR, Romagnolo MP et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2008; 62 Suppl 2: 688-700.
6. Zakiabadi AM, Whiting D, Dierckx H et al. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 98: 725-30.

Anerkjennelser

Forfatteren takker Christian Andrea Helland, for god veiledning i arbeidet med denne studien. Nedem Leto og Naser Saaved takkes for deres bidrag til den statistiske analysen i denne studien.



MDM2-polymorphisms and bone marrow recovery in breast cancer patients during neoadjuvant chemotherapy

Nora D. Hatlevetd^{1,2}, Christina Engebretsen^{1,2}, Per E. Lønning^{1,2}, Hans P. Eikesdal^{1,2}, Liv B. Gansmo^{1,2}, Stian Knappskog^{1,2}

¹K.G. Jebsen Center for Genome Directed Cancer Therapy, Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway. ²Department of Oncology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Background

Murine Double Minute 2 (MDM2) is a ubiquitin ligase, regulating cellular levels of the p53 protein encoded by *TP53*, a major tumour suppressor gene (1).

Several functional polymorphisms have been identified in the *MDM2* promoters. Three of the most studied polymorphisms in relation to disease are *MDM2* SNP309 T>G (rs2279744), SNP285 G>C (rs117039649) and del1518 ins/del40 (rs3730485).

The SNP309 G-allele has been linked to increased risk of various cancer forms. The SNP285 C-allele has been linked to reduced cancer risk. The results for del1518 have been less conclusive (2-9).

MDM2 polymorphisms have been shown to impact on non-malignant phenotypes such as trisomy 21 (12), fertility (13), missed abortion (14), and rheumatoid arthritis (15,16).

We aimed to determine the effect of *MDM2* polymorphisms on bone marrow recovery during neoadjuvant chemotherapy treatment in patients with primary breast cancer.

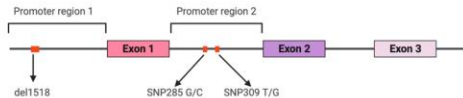


Figure 1: Schematic overview of the *MDM2* promoter regions, with the functional *MDM2* polymorphisms indicated in red. *MDM2* del1518 is a 40 bp deletion located in promoter P1, and *MDM2* SNP285 and *MDM2* SNP309 are located in promoter P2.

Materials and Methods

All patient samples were drawn from the Dose Dense Protocol (DDP) at Haukeland University Hospital, Bergen, Norway (NCT00496795). The trial included 109 patients with non-inflammatory, primary breast cancers with a tumor size >4 cm and/or N2-3 regional lymph node metastases.

Blood samples for standard clinical biochemical analyses and differential leukocyte count were drawn prior to each chemotherapy cycle.

All patients were genotyped for *MDM2* SNPs 285 and 309 by LightSNIP technology (TIB-Mobilio). Del1518 status was determined by PCR of the *MDM2* promoter P1 using the VWR Taq Polymerase system (VWR).

Bone marrow function was assessed based on either neutrophil cell count or total leukocyte cell count, as ratios comparing levels measured post- and pre-treatment.

Calculated ratios of neutrophils and total leukocyte count (R_{tot} , R_{pp} , R_{doc}) with respect to genotypes (3 groups) were tested by the Jonckheere-Terpstra test for ranked alternatives, while dominant and recessive models (2 groups) were tested by Mann-Whitney U test.

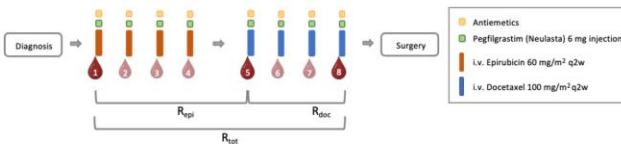


Figure 2: Chemotherapy schedule and blood sampling. Patients received neoadjuvant chemotherapy with four cycles of epirubicin (orange boxes) followed by four cycles of docetaxel (blue boxes). Blood samples (red drops) were drawn prior to each chemotherapy cycle. The ratio of neutrophil cell count and total leukocyte cell count during eribulin treatment was calculated as the ratio of values from blood sample 5 divided by values from blood sample 1 (R_{pp}). The ratio for treatment with docetaxel (R_{doc}) was defined as sample 8/sample 5, while the ratio for the complete treatment (R_{tot}) was defined as sample 8/sample 1.

Results

Mutation frequencies:

The observed minor allele frequencies were: *MDM2* SNP309 (0.36), SNP285 (0.05) and del1518 (0.37). The genotype distributions were as expected based on previous findings and were in Hardy-Weinberg equilibrium for all three polymorphisms.

MDM2 del1518:

We found a significant association linking carriers of the SNP309 G-allele to lower R_{tot} of neutrophils through the course of neoadjuvant treatment, as compared to those carrying the T-allele (R_{tot} , $p = 0.035$) (figure 3).

MDM2 del1518:

We found patients harboring the del-allele to have a higher R_{tot} , indicating better bone marrow function as compared to those with the ins-allele ($p = 0.049$) (figure 3).

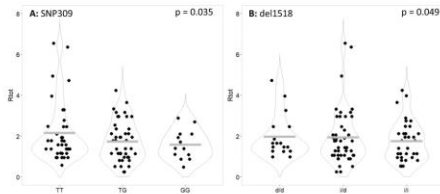


Figure 3: Dot plot illustrating ratios of neutrophils count post-treatment / pre-treatment (R_{pp}) for breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. Grey bars indicate mean value in each group. P-value calculated by Jonckheere-Terpstra test for ranked groups. A: R_{pp} stratified by *MDM2* SNP309 genotypes (TT vs. TG vs. GG). B: R_{pp} stratified by *MDM2* del1518 genotypes (d/d vs. i/d vs. i/i). d/d = homozygous deletion genotype, i/d = heterozygous genotype, i/i = homozygous insertion genotype.

Conclusion

The *MDM2* SNP309 T-allele and the del1518 del-allele was associated with a better sustained bone marrow function during dose-dense neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer patients.

Assessing combinatorial *MDM2* polymorphism genotypes, the subgroup of patients harbouring the SNP309TT in combination with at least one del1518 del-allele had the best sustained bone marrow function.

MDM2 SNP285:

For SNP285 only genotypes GG (n=98) and GC (n=10) were represented in our dataset. No significant differences were observed when comparing either R_{tot} , R_{pp} or R_{doc} for neutrophils between patients with these two genotypes.

MDM2 del1518:

We found patients harboring the del-allele to have a higher R_{tot} , indicating better bone marrow function as compared to those with the ins-allele ($p = 0.049$) (figure 3).

Combinatorial *MDM2* polymorphism genotypes

We found patients carrying genotype SNP309TT / del1518 del-del to have a significantly higher R_{tot} than patients harboring the remaining genotypes ($p = 0.036$). Further, adding the patients with SNP309TT and del1518 ins-del, to the test group, we found that this subgroup had a particularly good sustained neutrophil count throughout the treatment as compared to the rest (R_{tot} , $p = 0.005$).

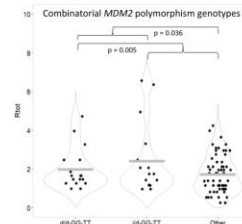


Figure 4: Dot plot illustrating ratios of neutrophils count post-treatment / pre-treatment (R_{pp}) for breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy, stratified by combinatorial *MDM2* polymorphism genotypes. d/d-GG-TT = patients with del1518 deletion/deletion, SNP285GG and SNP309TT genotypes. i/d-GG-TT = patients with del1518 insertion/deletion, SNP285GG and SNP309TT genotypes. Grey bars indicate mean value in each group. P-value calculated by Mann-Whitney tests for two groups.

References

- Josthita MR and Evan SI. *Nat Rev Cancer*. 2009;9(11):829-9.
- Bird GL, et al. *Cell*. 2004; Nov 24;119(5):591-602.
- Chomoulinas AP and Serpentini TN. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Feb;120(1):211-6.
- Hu Z, et al. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2007;16(12):2717-23.
- Knappskog S, et al. *Cancer Cell*. 2011 Feb 15;19(2):273-82.
- Knappskog S, et al. *J Cancer Clin Oncol*. 1990; 2:202-13.
- Gansmo LB, et al. *BMC Cancer*. 2017 Feb 3;17(1):97.
- Dong B, et al. *Genes*. 2012 Aug 10;4(1):166-76.
- Gansmo LB, et al. *Oncotarget*. 2016 May 10;7(19):2837-46.
- Boquet IA, et al. *Dis Markers*. 2013;2013:41-9.
- Chan X, et al. *PLoS ONE*. 2016 Nov 29;11(11):e016747.
- Fang X, et al. *Hum Reprod Dev Eng*. 2011 May;2(5):1252-4.
- Gansmo LB, et al. *Genes*. 2021 Aug 15;12(8):14574.
- Asanami G, et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(4):615-9.

Er det sammenheng mellom studenters selvrapporterte læringseffekt og pedagogiske forhold i tverrprofesjonelle kurs?

Tverrprofesjonelle kurs som foregår på praksissted, med mange deloppgaver og hvor studentenes arbeid har direkte betydning for andre gir høyest selvrapportert læringseffekt blant studentene.

Sarah Bjerk
Universitetet i Bergen
yum010@uib.no

Bakgrunn: Verdens helseorganisasjon løftet i 2010 frem at tverrprofesjonell samarbeid er avgjørende for å møte dagens og fremtidens helseutfordringer¹. For å oppnå dette må tverrprofesjonell læring være en del av helseutdanningene, og det må utarbeides gode metoder for å trene tverrprofesjonelt.

Mål: Belyse om det finnes en sammenheng mellom studentenes selvrapporterte læringseffekt og de pedagogiske forholdene i ulike tverrprofesjonelle kurs.

Metode: Data fra 1349 studenter, fra seks ulike tverrprofesjonelle kurs, som har fylt ut det validerte spørreskjemaet «ICCAS» etter endt kurs har blitt brukt som grunnlag for studien. Gjennomsnittet av retrospektive pre- og postkurs ICCAS-score for hver av de tverrprofesjonelle kursene har blitt sammenlignet og brukt til å regne ut et effektall ved hjelp av en parett t-test og Cohens d. Effekttallet til de ulike kursene har blitt brukt som en variabel sammen med andre pedagogiske forhold fra kursene i en faktoranalyse for å undersøke eventuell sammenheng mellom effekt og ulike kursdesign.

Resultat: Den parett t-testen ga en læringseffekt til de ulike kursene som varierte fra «medium» til «stor» med Cohens d tolkning (0,52-1,18). Faktoranalysen hadde dessverre ikke tilstrekkelige premisser, og derfor kan ikke resultatene fra denne godtas rent statistisk. Årsaken kan tenkes å være for like kurs eller variabler. Resultatene viste likevel en sammenheng mellom læringseffekt og antall deloppgaver (læringspunkter) i et kurs, som passer med virkeligheten i kursene (se figur. 1 og 2).

Effektparameter «ICCAS»

Spørreskjemaet «Interprofessional collaborative competencies attainment survey» ble utarbeidet av Canadian Interprofessional Health Collaborative i 2010² for å kunne sammenligne og evaluere ulike tverrprofesjonelle prosjekter. I 2019 ble det validerte selv-rapporterte spørreskjemaet ICCAS oversatt og validert til en norsk utgave³.

ICCAS har etter valideringen blitt brukt i en nasjonal survey for kursevalueringer og til videre forskning i etterkant av ulike kurs. Kursarrangører har ved kursslutt sendt en lenke med surveyen til helse- og sosialfagsstudenter som trener tverrprofesjonelt ved de 11 tverrprofesjonelle kursene på høyskoler og universiteter i Norge.

Konklusjon: Med forbeholdene belyst, studentenes selvrapporterte læringseffekt i et tverrprofesjonelt kurs avhenger først og fremst av antall deloppgaver (læringspunkter) i kurset. Tverrprofesjonelle kurs med mange deloppgaver, som foregår på praksissted og hvor studentens arbeid har direkte betydning for andre gir høyest læringseffekt.



Figur 1: Læringseffekt (Cohens d) for de ulike kursene



Figur 2: Antall læringspunkter ved de ulike kursene



REFERANSER

- 1: Gilbert, Yan, & Hoffman, 2010
- 2: Archibald, Trumpower, & MacDonald, 2014
- 3: Lunde et al., 2021

ANNEKJENNELSE

Tusen takk til veileder Anders Bærheim og lederne ved de ulike tverrprofesjonelle kursene for tilgang på data.

Food Protein-Induced Allergic Proctocolitis

Eliminasjonsdiett som behandling for allergisk proktokolitt hos spedbarn

Emilija Vilkauskaitė
University of Bergen
emiljavilkauskaitė@gmail.com



Figur 1

SAMMENDRAG

Allergisk proktokolitt er en tilstand som affiserer spedbarn og fører til betennelse i nedre del av tykktarmen, noe som fører til blodtilblandet, slimete avføring hos et ellers friskt spedbarn. Eliminasjonsdiett er en vanlig behandling for denne tilstanden, men det har blitt drøftet om eliminasjonsbehandling i det hele tatt er nødvendig grunnet tilstandens godartete natur. Målet med denne hovedoppgaven er se nærmere på evidensgrunnlaget for denne behandlingsformen.

METODE

Hovedoppgaven er en litteraturstudie der det ble forsøkt å skape en oversikt over tilgjengelig informasjon om det aktuelle temaet. Litteraturgjennomgangen er basert på et utvalg av 8 aktuelle artikler og 2 kliniske studier, og litteratursøket ble gjort i PubMed. I tillegg ble 9 aktuelle studier og artikler fra tidligere søk inkludert og systematisert i en tabellform som vedlegg 2 for å skape bedre oversikt over temaet.

KONKLUSJON

De fleste FPIAP tilfeller skyldes melkeproteinallergi. Behandlingen for tilstanden er eliminasjon av det aktuelle allergenet, og i de fleste tilfeller betyr dette eliminasjon av melkeprodukter fra mors og spedbarnets kosthold. Behandlingen er oftest basert på empiri og ikke alltid er nok til å oppnå ønsket effekt. Mer forskning på blant annet patofysiologien og andre mulige behandlingsalternativer er nødvendig for å få bedre forståelse av denne tilstanden.

SØKEORD: Non-IgE-mediated food allergy, FPIAP, Allergic proctocolitis, Milk protein intolerance, Food protein induced proctocolitis, Cow's milk, Management

REFERANSER

Figur 1: Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients*. 14. juli 2020;12(7):2086.



Hvis FAST, hvorfor ikke e-FAST?

En prospektiv kvalitetsikringsstudie av e-FAST som diagnostisk verktøy ved mottak av traumpasienter ved Haukeland Universitetssjukehus.

Inairis Avilés Álvarez
Universitet i Bergen
ial004@uib.no

Bakgrunn

Oppgaven skal kartlegge hvor ofte man gjennomfører e-FAST på pasienter hvor det utføres FAST på traumestue. Vi ønsket samtidig å registrere hvilke funn som gjøres med FAST / e-FAST og hvor sikre utøvere radiologer er på sine funn. I tillegg vil vi sammenligne funn fra FAST og e-FAST med funn fra evt. påfølgende CT-undersøkelse som er gullstandarden i diagnostisering av fri væske i buk og pneumothorax.

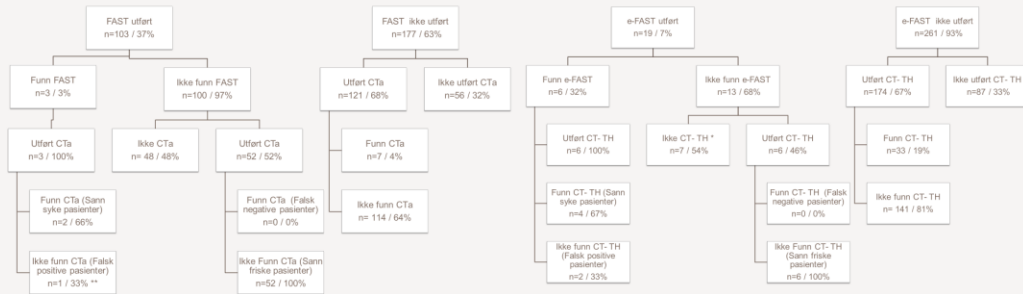
Metode

Oppgaven er en prospektiv kvalitetsikringsstudie gjennom å fortløpende registrere alle pasienter som tas imot på traumemottak i studieperioden fra 12 mai- til 31 desember- 2022.

Radiologene som deltar i traumemottak fyller ut et kort spørreskjema med data om eventuelt gjennomført FAST og e-FAST, hvilke funn som gjøres og hvor trygg undersøkende radiolog er på sine funn. Skjema skal da fylles ut og signeres for en eventuell påfølgende CT- undersøkelse utføres (blindstudie) da samme radiolog skal tolke eventuelle rekvirerte CT'er. Disse data sammenholdes senere med tall fra traumedatabasen ved Traumesenteret Haukeland universitetssjukehus (HUS) og med radiologisk beskrivelse fra påfølgende CT-undersøkelser i radiologisk bildearkiv (Sectra).

Resultater

FAST utføres på 37% av traumpasientene ved HUS. Beregnet sensitivitet og spesifisitet (hhv. 67% og 99%) sammenfaller med tall beskrevet i oversiktsartikkel av Stengel et al. [1] (hhv 68% og 97%). Radiologene som utførte undersøkelsen, oppgir at de er sikre i sin beslutning i 81% av prosedyrene. Bruk av CT har økt fra 34% til 52% for pasienter med negativ FAST sammenlignet med en upublisert studie fra 2005 ved Haukeland Universitets Sykehus [2]



Konklusjon

e-FAST brukes i liten grad per i dag til tross for at det har høy sensitivitet og spesifisitet sammenlignet med røntgen thorax [6]. En medvirkende årsak kan være at e-FAST ikke inngår i sjekklisten til traumeteamet.

FAST brukes mindre ved traumemottak HUS i forhold til det som fremkommer i en oversiktsartikkel hos pasienter med stumpt traume mot abdomen (hhv. 37% vs 53%) [7]. Radiologene oppgir en høy grad av trygghet i bruken og tolking av FAST og e-FAST. Sammenlignet med tidligere kvalitetsikringsstudie gjort på HUS er inntrykket at bruk av CT er økt i tidsrommet mellom 2005 og 2022. I nasjonale kvalitetsindikatorer for traumpasienter inngår ikke bruk av FAST / e-FAST som kvalitetsmål (det gjør røntgen-thorax/bekken og CT) [8]. Kvalitetsindikatorerne kan ha effekt som incentiver for å øke bruk av undersøkelser.

REFERENCES

1. Stengel D, et al. *Noninvasive ultrasonography for identifying pneumothorax*. *Trauma* - current and future reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016.
2. Wills JL, Glicksler SD, et al. *Ultrasonography for blunt abdominal trauma*. 2020. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9922-4_41
3. Johnson RL. *Ultrasonography for blunt abdominal trauma*. 2016. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9922-4_41
4. ATLS Advanced Trauma Life Support. *Student course manual*. 10th Edition. Elsevier; 2018. American College of Surgeons; Chicago.
5. <https://www.helse-bergen.no/11183444>. Traumesenteret ved Haukeland Universitetssjukehus. 2022. [Accessed 10.05.2023].
6. Chan K-K, et al. *Ultrasound versus chest radiography for diagnosis of pneumothorax in trauma patients in the emergency department*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016. 2016(5).
7. <https://www.helse-bergen.no/11183444>
8. Dalgaard M, and O. Rasmussen. *Intensivmedisin*. 2022. <https://doi.org/10.1111/9788201111111>

Anerkjennelse

Vil sette en stor takk til radiologisk avdeling, spesielt til undersøkende radiologer som tok del i gjennomføring og til hovedleder Nils Wævre for god oppfølging og støtte til å lære og gi gode konstruktive tilbakemeldinger. Har her vært et flagell godt fornøyd og gitt meg en ny forståelse av den vitenskapelige arbeidsprosessen. Og så en stor takk til Traumesenteret og medleder/leder Margit Helen Kvaløffsen for identifisering og utarbeidelse traumeregisteret som sikret oss til utført HUS gjennomført.



Hjerteamyloidose - Pasientkarakteristika og langsiktige kliniske utfall ved amyloidose: 13-års erfaring fra et tertiærssykehus

Andreas Ingebrigtsen
Universitet av Bergen
ain008@uib.no

Sammendrag

Amyloidose er en sjelden sykdom som involverer avleiring av proteinfibriller i flere organer. Studien beskriver kliniske egenskaper, utfall og langtidss dødelighet hos pasienter med to typer amyloidose, transtyrein (ATTR) og amyloid lett kjede (AL). Det ble gjennomført en retrospektiv studie med 69 pasienter med AL amyloidose og 25 pasienter med ATTR amyloidose, med bekreftet diagnose mellom 2010 og 2022. Studien fant at pasienter med ATTR amyloidose hadde høyere forekomst av hjerteaffeksjon og var eldre enn pasienter med AL amyloidose. Atrieflimmer, pleural- og perikardialeffusjon ble funnet å være mer vanlig i AL gruppen. NT-proBNP og troponin T var assosiert med økt risiko for dødelighet i begge gruppene. Studien konkluderer med at klinisk, laboratorie- og bildeundersøkelser er viktig for risikovurdering av pasienter med amyloidose (1,2,3,4,5)

Studien inkluderte 94 pasienter med amyloidose (69 med AL og 25 med ATTR). ATTR-pasientene var signifikant eldre enn AL-pasientene (gjennomsnittsalder 79,4 år versus 64,4 år, $p < 0,001$) og hadde høyere systolisk blodtrykk (median 122 mmHg versus 138 mmHg, $p < 0,001$). Alle ATTR-pasientene hadde hjerteinvolvering, mens dette var tilfelle for 68,1% av AL-pasientene ($p = 0,001$). Andelen med atrieflimmer var også høyere blant ATTR-pasientene (68% versus 37,7% blant AL-pasientene, $p = 0,009$). Menn var overrepresentert i begge gruppene, henholdsvis 84% og 63,8% ($p = 0,61$). Figur 3 og 5 i artikkelen viser signifikante sammenhenger mellom alder ved diagnose, nivåer av hjertebiomarkører og avvik fra referanseverdier i hjertemålinger.

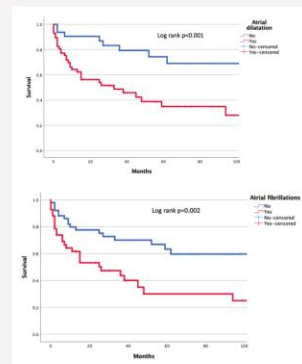
TABLE 1. Baseline characteristics and laboratory data

Characteristic	AL (n=69)	ATTR (n=25)	P
Age (year)	64.4±13.1	79.4±5.3	<0.001
Male, n (%)	44 (64)	21 (84)	0.061
BMI (kg/m ²)	23.5±3.9	24.9±3.6	0.329
Diabetes, n (%)	7 (10.1)	5 (20)	0.292
Hypertension, n (%)	40 (58)	16 (64)	0.599
Heart rate (bpm±SD)	80.6±15	78.2±20	0.497
Systolic blood pressure (mmHg±SD)	123±20.8	138.2±20.1	0.001
Diastolic blood pressure (mmHg±SD)	73.6±13.3	80.8±14.4	0.046
Coronary artery disease, n (%)	15 (22)	10 (40)	0.077
Cardiac involvement, n (%)	47 (68)	25 (100)	0.001
Atrial fibrillations, n (%)	26 (38)	17 (68)	0.009
Low-voltage ECG, n (%)	32 (47)	8 (32)	0.838
Pacemaker, n (%)	5 (7.4)	2 (8)	0.871
History of smoking, n (%)	35 (51)	12 (48)	0.815

Overlevelsesanalyse

Løpet av oppfølgingen døde totalt 48 av 94 pasienter (57% av AL-gruppen og 36% av ATTR-gruppen, $p = 0,079$). Median overlevelse for AL-gruppen var 52 måneder og for ATTR-gruppen 48 måneder fra initial diagnose, noe som ikke var signifikant forskjellig ($p = 0,271$). På samme måte ble det ikke funnet noen signifikant forskjell i overlevelse mellom menn og kvinner ($p = 0,583$). Samlet hadde amyloidose pasienter med hjerteinvolvering en median overlevelse på 33,6 måneder versus 57,7 måneder hos pasienter uten hjerteinvolvering ($p = 0,033$). Median overlevelse hos pasienter med AF var 26 måneder og uten AF 120 måneder ($p = 0,002$). Kaplan-Meier kurvene (figur 4) viser at pasientgruppen med atrial dilatasjoner hadde sammenlignbare resultater.

Univariate og multivariate prediktorer for all-cause dødelighet er presentert i Tabell 3. Pleuraleffusjon ble identifisert som en sterk prediktor for dødelighet (HR: 7.49; 95% CI: 3.64-15.14; $p < 0,001$), etterfulgt av AF, atrial dilatasjon, forhøyet NT-pro-BNP og forhøyet troponin T (Tabell 3). Sammenhengen mellom perikardieffusjon og LGE på CMR nådde ikke statistisk signifikans.



Konklusjon

Funnene er i tråd med tidligere studier som indikerer at hjerteinvolvering i amyloidose er assosiert med økt risiko for dødelighet av enhver årsak. I tillegg fant vi at pleuravæske, atrieflimmer, atriell dilatasjon, og forhøyet nivåer av NT-pro-BNP og troponin T er assosiert med dødelighet. Grundig klinisk, laboratorie- og bildeundersøkelse er viktig for å stratifisere risikoen hos pasienter med amyloidose. Vi fant sterke sammenhenger som viser at CMR fortsatt er mer nøyaktig for å oppdage avvik blant pasienter med hjerteinvolvering.



UNIVERSITETET I BERGEN

Referanser

1. Vammi S, Gertz M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol.* 2020;143(4):304-11.
2. Pickett MB. The Pathology of Amyloidosis in Classification & Review. *Acta Haematol.* 2020;143(4):322-34.
3. Tanskanen M, Neumarina T, Pohkela T, Neittala L, Suikku R, Hardy J, et al. Senile systemic amyloidosis affects 25% of the very aged and associates with genetic variation in alpha2-macroglobulin and tau: a population-based autopsy study. *Ann Med.* 2008;40(3):232-9.
4. Martinez-Naharro A, Baksi AJ, Hawkins PN, Fontana M. Diagnostic imaging of cardiac...

Anerkjennelser

Jeg vil takke min hovedleder Håkon Rikvam for god veiledning og samarbeid med oppgaven. Jeg vil også takke Terje Larsen for hans bidrag med MR data og Salva Saaved for bidrag med ultralyddata, statistikk veivising.

Forbedrer satellittsykepleiere på utrykning helsetilbudet?

En første evaluering av satellittsykepleiere som ressurs i ny organisering av legevaktstjenesten i distriktet.

Mona C. Brunner
University of Bergen
jix007@uib.no

Bakgrunn

Helse- og omsorgsdepartementet ga i 2018 i oppdrag å drifte et pilotprosjekt for organisering av legevaktstjenesten i distriktet. Formålet med pilotprosjektet var å bedre tilgjengeligheten av helsetilbud for legevaktspasienter. Sunnfjord og Ytre Sogn hadde fem legevaktssatellitter bemannet med sykepleier (SSPL) som ved behov kunne rykke ut som en slags first responder. Legevaktslege ved den interkommunale legevakten kobles på via video eller nødnett.

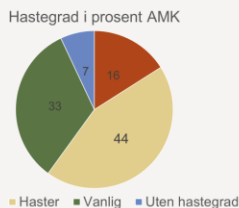
Formålet med studien var å evaluere nytteverdien av SSPL på utrykning

Formål

Den retrospektive kohort sub-studien hadde som mål å analysere hva SSPL og annet helsepersonell gjør på utrykning. Videre om vurderingene SSPL gjorde på stedet førte til en endring av initial hastegrad gitt av legevaktssentralen/ akuttmedisinsk kommunikasjonsentral.

Metode

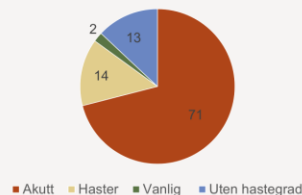
Data fra legevaktssentralen (LVS) og akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK) ble innhentet i tidsperioden fra 02.11.19 til 06.11.21 for å undersøke hvilke oppdrag SSPL rykker ut til.



Figur 1 viser hvilken hastegrad AMK gir oppdragene

Pasientjournaler fra samme periode ble innhentet for å undersøke hvilke kliniske undersøkelser SSPL og annet helsepersonell gjennomfører under oppdrag på utrykning.

Hastegrad i prosent LVS



Figur 2 viser hvilken hastegrad LVS gir oppdragene

Resultater

Vitale målinger ble utført ved de fleste utrykninger og kunne tilskrives SSPL i 57% av oppdragene. Andre undersøkelser inkluderte EKG, glukosemåling og laboratorieundersøkelser. En endring fra initial hastegrad etter utrykning av SSPL kunne sees ved 30,9% av oppdragene. Rapporteringen var ufullstendig i 47% av oppdragene for vurdering av endring i hastegrad.

	Frekvens	Prosent
Bestilt oppdrag	14	25.5
Uavklart problem	4	7.3
Allergisk reaksjon	1	1.8
Blødning-ikke traumatisk	1	1.8
Brannskade	1	1.8
Brystsmerter	9	16.4
Feber-inf-sepsis	1	1.8
Magesmerter	4	7.3
Mulig hjerneslag	5	9.1
Pustevansker	4	7.3
Rus	1	1.8
Sykt barn	1	1.8
Skade	2	3.6
Total	48	87.3
Mangler	7	12.7
Total	55	100.0

Tabell 1 viser kriteriekodene LVS ga oppdragene SSPL rykket ut til

Konklusjon

Antallet endringer i hastegrad etter utrykning av SSPL kan virke positivt for nytteverdien av SSPL som en first responder. Det tenkes at denne måten å organisere legevakten på i distriktene vil kunne styrke det lokale helsetilbudet og bidra til å effektivisere bruken av ressurser ved akuttmedisinske hendelser. Det er grunnet ufullstendig rapportering ikke mulig å trekke sikre konklusjoner.



REFERENCES

1. Helsedirektoratet, 2023
2. Allertsen M, Mørken T, 2021
3. Hilsench et al., 2011
4. Folkehelseinstituttet, 2022

ACKNOWLEDGEMENTS

Takk til hovedveileder Erik Zakariassen og medveileder Gry Elise Albrektsen.

Outcomes of antibiotic treatment for respiratory infections in children

We found no difference in symptom duration when children were prescribed antibiotics for fever or respiratory symptoms, suggesting an overprescribing in primary care.

Linn Karin T. Alvsåker & Maria F. Stensen
University of Bergen
lal009@uib.no/wip009@uib.no

ABSTRACT

In this trial we studied antibiotic versus non-antibiotic treatment of children with fever or respiratory symptoms who were treated at out-of-hours (OOH) services in Norway. By reviewing data collected from nurses, medical records and questionnaires filled in by parents, the goal was to evaluate the effects of antibiotics.

We found no significant difference in symptom duration if the child received antibiotics. Furthermore, many parents reported ending antibiotic treatment early, stating complications such as allergic reactions, adverse events, or unnecessary treatment.

Our results call into question whether antibiotic treatment is reasonable when treating children with respiratory infections of unknown aetiology. A considerable amount of antibiotics is prescribed in primary care and to children, suggesting this may be a beneficial place to focus our efforts in reducing antibiotic consumption.

Introduction

Antibiotic resistance is a global threat and worldwide the prescription rate is too high. In Norway, 85% of antibiotics are prescribed in primary care, commonly for children with respiratory symptoms (1, 2). These are most often caused by a virus, and not in need of antibiotics. However, this is not always an easy assessment to make as a clinician.

Methods

This observational follow-up study included children from 0 to 6 years presenting with fever or respiratory symptoms at OOH services. Parents were invited to fill in a questionnaire both prior to the doctor's consultation and after seven days.

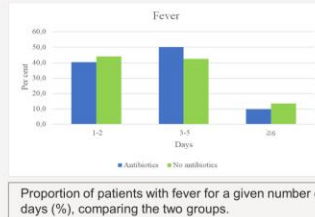
The main outcome variables were duration of fever, absence from kindergarten/school, duration of treatment and adverse events.

Results and its significance

A total of 397 children were recruited, parents of 266 (67%) provided data after one week. 82 (31%) children were prescribed antibiotics, 184 (69%) children were not.

Symptom duration

Regarding both duration of fever and absenteeism, the two groups showed no significant difference. The course of illness was quite similar regardless of antibiotic prescription.



The lack of effectiveness of antibiotics in our data, may suggest an overprescribing in paediatrics.

Duration of antibiotic treatment

84.5% reported giving antibiotics for 5-7 days, nonetheless, several parents experienced difficulties with the treatment. For 15.4%, the complications resulted in parents ending treatment within 4 days. Others changed antibiotics, statistically these are often more broad-spectrum and can increase antibiotic resistance.



UNIVERSITY OF BERGEN

REFERENCES

- 2020, N.N.-V., Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway, 2021: Tromsø / Oslo.
- Sjæråli, K., K. Mårdal, and H.S. Blix. [Use of antibiotics in children during the period 2005–16]. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 2017, 137(18).
- Llor, C., et al. Efficacy and safety of decolonizing antibiotic treatment for uncomplicated respiratory tract infections when deemed unnecessary. A multicentre, randomized clinical trial in primary care. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 25(2): p. 241-247.
- Illustration 1: <https://www.helseogjenn.no/arkiv/medisinske-undersokelser/medisinske-undersokelser-av-antibiotika/>
- Illustration 2: <https://www.antibiotika.no/2018/11/09/33-900-mennesker-dor-av-antibiotikaresistens-i-europa-afnr/>

To counteract this, less prescribing is one step, while research may also indicate the benefit of shortening the treatment duration (3).

Adverse events of antibiotic treatment

42.3% experienced adverse events, 90% of these being gastrointestinal disturbances. It is challenging to distinguish if this is due to the medication or a symptom of the infectious agent itself. Nevertheless, it calls into question whether the cost outweighs the benefit.

Adverse events reported, n (%)

None	41 (57.7)
Gastrointestinal disturbances*	27 (38.0)
Rash	2 (2.8)
Other (sleepier than usual)	1 (1.4)
Total	71 (100)

* Parent reported adverse events when the child was prescribed antibiotics.

Conclusion and future implications

A considerable amount of antibiotics is prescribed for children with fever or respiratory symptoms in primary care. Our data showed no significant difference in symptom duration or absenteeism when comparing the children who were prescribed antibiotics with those who were not. In addition, a substantial proportion of those prescribed antibiotics reported adverse events/allergic reactions. The results support the ongoing efforts in reducing antibiotic use and the need for more knowledge on inappropriate prescriptions.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank our main supervisor, Ingrid Kalleveggen Rebnord, for incredible support and guidance in the making of our article. For their great counselling, we would also like to thank our other supervisors, Anders Blåttun, Mette and Steinar Hunniskjær. Our gratitude also includes the children, parents, OOH services at Sotra, Askøy, Nordhordland, Ols and the Paediatric Emergency Clinic at Haukeland University Hospital, who participated in the study.

Circadiane rytmer, genetik og ADHD

Litteraturstudie om mulige assosiasjoner mellom genetiske varianter i gener involvert i circadian regulering og ADHD.

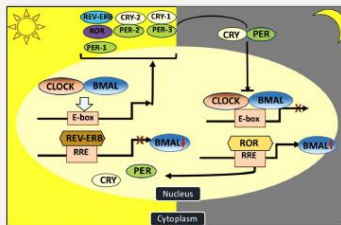
Enok Sanne
University of Bergen
zis010@uib.no

INTRODUKSJON

ADHD er den hyppigst diagnostiserte nevroutviklingsforstyrrelsen hos barn og ungdom. Årsaken til ADHD antas å være en kombinasjon av miljøfaktorer i perinatalperioden og polygen arv.

Søvnproblemer forekommer hyppig blant pasienter med ADHD, og lidelsen er blant annet assosiert med forskyvning av døgnrytmen i retning «kveldspreferanse». Denne rytmen, også kjent som circadian rytme, styres av et intrikat fysiologisk system lokalisert til *nucleus suprachiasmaticus (SCN)* i fremre deler av hypothalamus. Flere såkalte «klokkegener» er involvert i reguleringen av dette systemet.

På grunn av korrelasjonen mellom ADHD og søvnproblemer, har klokkegenene blitt gjenstand for undersøkelse i flere studier, men det mangler fortsatt kunnskap om temaet.



Grov oversikt over klokkegenene og deres virkemåte.

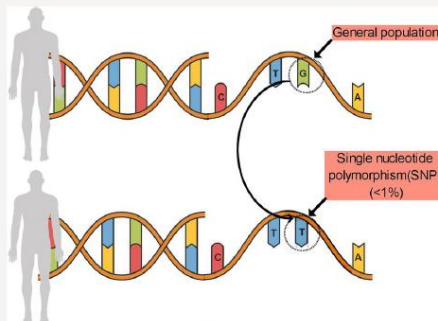
PROBLEMSTILLING OG METODE

I denne litteraturstudien forsøkte jeg å undersøke assosiasjonen mellom genetiske varianter i klokkegener og ADHD.

Et bredt litteratursøk i PubMed-databasen ble gjennomført. 97 studier ble funnet, hvorav 14 studier ble inkludert i oppgaven.

RESULTATER

Alle studiene som ble inkludert tok for seg *single nucleotide polymorphisms (SNPs)* i de aktuelle klokkegenene. Enkelte SNP-er i det såkalte *CLOCK*-genet ble funnet å være signifikant assosiert med ADHD i noen studier. Imidlertid var ingen studier direkte sammenliknbare, og resultatene var delvis motstridende.



Single nucleotide polymorphisms (SNPs) er genetiske varianter der ett enkelt nukleotid er byttet ut i en gitt DNA-sekvens. Prefikset *poly* henviser til at disse variantene er vanlige i befolkningen, med forekomst på 1% eller mer. Enkeltnukleotidvarianter med forekomst lavere enn 1% omtales gjerne bare som *single nucleotide variants (SNVs)*.



Comparing VATS and RATS for NSCLC Treatment

Randomized study on the use of video-assisted and robot-assisted thoracoscopic surgery for lung cancer

Pettersen E.H, Moeschinger A.T, Salminen P, Hjeltnes B, Haaverstad R

Background

VATS and RATS has come as an alternative to open thoracotomy for early NSCLC. VATS has advantages over open thoracotomy, while RATS offers better visual fields. We aimed to compare the outcomes, surgical radicality, and quality of life between VATS and RATS.

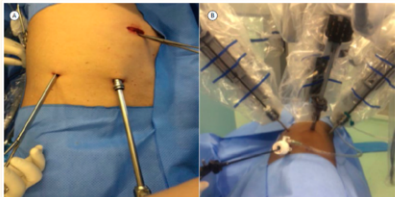


Figure 1

Photographs of the two surgical approaches: in A, video-assisted thoracic surgery; in B, robotic-assisted thoracic surgery

Objective

- The primary aim was to evaluate the assessment of lymph node dissection and eventual upstaging, postoperative pain, and long-term quality of life.
- The secondary objective was to examine the rates of perioperative complications, including conversions to thoracotomy, drainage time, as well as postoperative hospital stay, operations costs, and duration of surgery.

Methods

We conducted a double-blinded, randomized trial on patients with clinical stage I-IIA non-small cell lung cancer. Data was collected preoperatively, perioperatively, and postoperatively. 30 patients are so far included in the trial.

Results

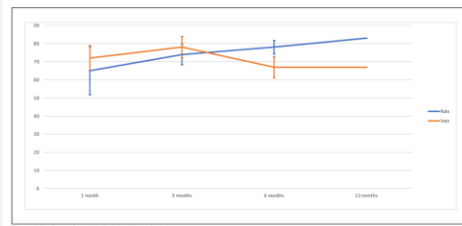


Figure 2 Total score from EORTC QLQ C30 questionnaire

Operating time and surgical equipment costs were significantly higher in the RATS group. The RATS group showed a significantly improved overall quality of life six months postoperatively, but also reported higher pain medication use one month postoperatively. No significant difference were found for postoperative pain, lymph node dissection, and tumor upstaging.

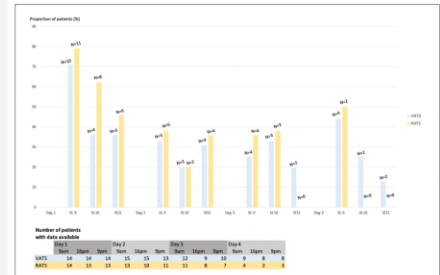


Figure 3 Proportion of patients with moderate to severe pain the first four postoperative stages. Moderate to severe pain was defined as a score of 3 or more in the numerical rating scale.

Conclusion

The study suggests that VATS and RATS are equally safe for treating NSCLC. RATS had a longer operating time and higher costs, but patients had somewhat higher quality of life six months postoperatively. The study requires further investigations due to the small sample size.



Autoimmune komplikasjoner knyttet til bruk av Alemtuzumab

En kartleggingsstudie av MS-pasienter i Helse Bergen, behandlet med Alemtuzumab (Lemtrada). Det er detektert korrelasjon til bruk av medikamentet og utvikling av sekundær autoimmunitet, da særlig thyroidea sykdom.

Lillian Finstad og Vijantha Sujantha

Bakgrunn	Metode	Resultater	Konklusjon
<p>Multipel sklerose (MS) er en autoimmun, demyeliniserende, inflammatorisk sykdom som rammer sentralnervesystemet. Det finnes flere sykdomsbegrensede behandlingsalternativer, men ingen kurativ behandling. Alemtuzumab (Lemtrada) er et av flere sykdomsmodifiserende medikamenter. Legemiddelet har vist å ha god effekt på attackpreget MS, men det er assosiert med utvikling av sekundære autoimmune komplikasjoner.</p> <p>Formålet med denne oppgaven var å finne assosiasjoner mellom behandling med alemtuzumab i Helse Bergen og utvikling av autoimmune komplikasjoner. Det er også undersøkt om autoimmune komplikasjoner er i korrelasjon med visse risikofaktorer.</p>	<p>Pasientene i utvalget er hentet fra Norsk MS-register og biobank. Dette registeret er ment for kvalitetssikring av helsetjenester gitt til pasienter med MS. Formålet med registeret er å samle data som kan senere benyttes til forskning knyttet diagnostikk og behandling.</p> <p>Studien inkluderer 75 voksne pasienter som har blitt behandlet med Alemtuzumab i Helse Bergen. Pasientdata fra diagnosetidspunkt og frem til siste dag for data innsamling har blitt gjennomgått. Anamnesticke funn knyttet til MS, blodprøver og eventuelt utvikling av komplikasjoner etter behandling er kartlagt.</p>	<p>Det er blitt registrert at 31 pasienter (41,3%) av de 75 inkluderte utviklet autoimmun thyroidea sykdom etter gjennomgått alemtuzumab behandling. Det er ikke oppdaget andre autoimmune komplikasjoner knyttet til dette, med unntak av ett perikarditt tilfelle. Blant tilfeller av autoimmune komplikasjoner, er det manglende blodprøver i forkant av behandling hos 6 pasienter (19,4%) og preeksisterende thyroidea relaterte blodprøveavvik hos 2 pasienter (6,5%). I tillegg har 3 pasienter (9,4%) en kjent autoimmun tilstand fra før av. Av personer som har utviklet en autoimmun sykdom var 4 pasienter (12,5%) aktive røykere, og 28 pasienter (87,5%) tilhørte gruppen ikke-røykere.</p>	<p>Alemtuzumab har vært en viktig del av MS-behandlingen før medisinen bruk ble begrenset grunnet alvorlig bivirkningsprofil. Medikamentet har blitt gitt til pasienter som tidligere hadde benyttet andre sykdomsmodulerende medikamenter, eller pasienter med aggressivt forløp.</p> <p>Denne oppgaven har gitt resultater som samsvarer med internasjonale studier om utvikling av autoimmun komplikasjon. Det er funnet klar sammenheng med thyroidea dysfunksjon og medikamentbruk med en andel på 41.3%. Samlet sett kan det konkluderes med at alemtuzumab gir økt risiko for utvikling av autoimmun thyroidea sykdom.</p>



Markedsundersøkelse for digitalt anamneseopptak i Europa

Ingvild Eek & Henrik Birkeli
Universitetet i Bergen
iee001@uib.no/hb0012@uib.no

SAMMENDRAG

Dagens arbeid som lege er preget av høy arbeidspress. Leger bør bruke mindre tid på papirarbeid og mer tid på pasienten. Det medisinske software selskapet Preforma har utviklet en autogenerativ anamneseassistent som forenkler anamneseopptaket. Løsningen er allerede brukt i 100 000 konsultasjoner og gir 20% mer tid til direkte pasientkontakt.

Vi har sett på teknologiens kommersielle muligheter i Europa og identifisert hvilke land som er best egnet. I samarbeid med Preforma har vi gjennomført primær og sekundær markedsundersøkelse.

Alle europeiske land er delt inn i tre grupper avhengig av egnethet. De mest aktuelle landene er Belgia, Nederland, Sveits, Sverige og Østerrike.



Sekundær markedsundersøkelse

Under den sekundære markedsundersøkelsen ble juridiske og organisatoriske forhold i markedet undersøkt. EU/EØS (også Sveits) ansees som spesielt aktuelt da regelverket er forholdsvis likt. Systemet kan da benyttes i en rekke europeiske land uten å måtte gjøre kostbare endringer.

GDPR og e-ID

I EU/EØS setter GDPR-regelverket strenge krav for å ivareta personvernet i behandling av sensitive person- og helseopplysninger. Informasjonssikkerhet og sikker pålogging er sentrale krav i eIDAS-forordningen. Vi har undersøkt regelvakt regelverk, organisering og løsninger for elektronisk identifikasjon som tilfredsstillende kravene for høyeste sikkerhetsnivå.

Medical Device Regulation

Løsningen regnes ikke som medisinsk utstyr etter EU forordningen for medisinsk utstyr eller retningslinjene for medisinsk software. Vurdering gjennomført av Statens Legemiddelverk fagområde for medisinsk utstyr styrker vår oppfatning.

Markedsstørrelse og kjøpekraft

De mest ideelle landene for ekspansjon er de største markedene med høyest kjøpekraft. Vi har derfor vurdert markedsstørrelse etter forbruk i helsetjenester. Kjøpekraft har vi målt gjennom kjøpekraftsparitet. Våre sammenligning av standard kjøpekraftsparitet og kjøpekraftsparitet for varer og tjenester i helsesektoren indikerer høy korrelasjon.

Primær markedsundersøkelse

Under den primære markedsundersøkelsen gjennomførte vi intervjuer med leger og medisinstudenter i flere europeiske land. Hensikten var å få bedre forståelse for hvordan markedet fungerer fra legens ståsted.

Tidsmangel

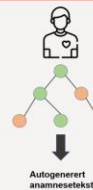
Både leger og medisinstudenter forteller om en travel og hektisk hverdag der mye tid brukes på administrasjon. Auto-generativ anamnese kan redusere administrativ tidsbruk med 20%.

Innovasjonsinteresserte

Mange av legene og medisinstudentene er positivt innstilt til å teste ut nye systemer. Spesielt unge leger kan gjerne klassifiseres som «early adopters» som er interessert å teste ut nye arbeidsmetoder.

Hva er autogenerativ anamnese?

Pasienten fyller ut et dynamisk spørreskjema. Skjemaset endrer seg avhengig av pasientens problemstilling og svar. Det blir deretter automatisk generert et forslag til ferdig anamnesetekst.



REFERANSER

Birkeli, H., Eek, I. Markedsundersøkelse for digitalt anamneseopptak i Europa, 2023
www.p033.no
www.p033.no

Forretningsmessige forhold

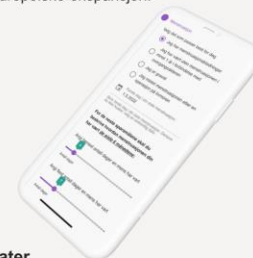
Med utgangspunkt i primær- og sekundær markedsundersøkelse har vi gjort oss noen tanker om selskapets vei fremover.

Konkurrenter og konkurransedyktighet

Produktet er ganske unikt. Vi har funnet få andre lignende produkter som brukes likt.

Forretningsstrategi

Software med lave skaleringkostnader og ingen mulighet for patentbeskyttelse gjør at selskapet bør prioritere vekst over profit i begynnelsen av deres europeiske ekspansjon.



Resultater

Markedsundersøkelsen avdekket store interne forskjeller i det europeiske markedet. Siden selskapet er et start-up med begrensede ressurser blir det spesielt viktig å prioritere optimale land for fremtidig ekspansjon. Selskapet kan oppnå god markedspenetrasjon med deres revolusjonerende løsning.

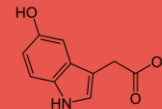
De mest aktuelle landene for selskapets er Belgia, Nederland, Sveits, Sverige og Østerrike.



TAKK TIL

Preforma AS,
Hovedveileder Maria Barry Ræder, MD, PhD,
Bivaleider Halger Skauen Varu, MSc Business Administration

Etablering av nytt referanseområde for 5-Hydroksyindoleddiksyre



Magnus Abrahamsen og
Vegard Ø. Bonsaksen
Universitetet i Bergen

5-HIAA er et nedbrytningsprodukt av serotonin som brukes til utredning og oppfølging av nevroendokrine svulster i tyntarm. Overgang fra urinprøve til blodprøve for denne analytten har gjort et nytt referanseområde nødvendig.

ABSTRAKT

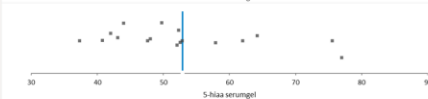
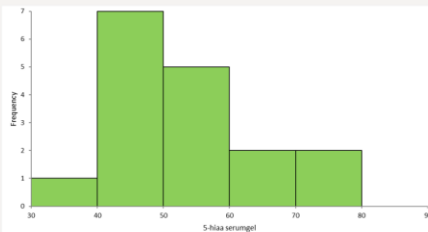
For å etablere et nytt referanseområde for 5-Hydroksyindoleddiksyre vil dette prosjektet utforske og analysere innsamlende data fra blodprøver tatt på friske frivillige gjennom våren og sommeren 2022 i tilknytning til prosjektet.

5-HIAA er et nedbrytningsprodukt av serotonin som brukes til utredning og oppfølging av nevroendokrine svulster i tyntarm. Det brukes også for å kunne si noe om pasientenes risiko for utvikling av karsinoid hjertesykdom.

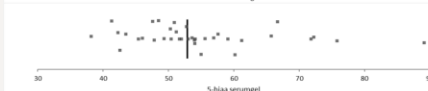
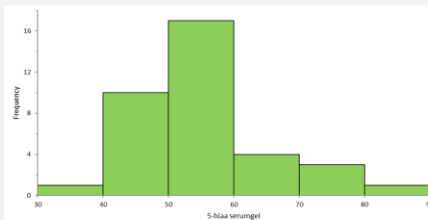
Etableringen av nye prøvetakingsrutiner der man går over fra urinprøve til blodprøve har gjort dette nødvendig. Dagens referanseområde er basert på prøver tatt på glassrør. Dette materialet har kort holdbarhet og innledende forsøk tilsa at det publiserte referanseområdet var dårlig tilpasset vår befolkning. Vi ønsket derfor å undersøke referanseområdet i andre prøvematerialer med bedre holdbarhet.

Vi har rekruttert 57 friske forsøkspersoner og analysert deres 5-HIAA konsentrasjon. Vi satte som krav at forsøkspersonene måtte være mellom 18 og 75 år, og at de måtte være friske og ha vært det siste uken. I tillegg kunne de ikke være gravide eller ammende, bruke faste medisiner eller tidligere ha vært alvorlig syk. I fremtiden er dataene tiltenkt sammenfattet med liknende analyser fra Karolinska Institutet og Universitetet i Oslo.

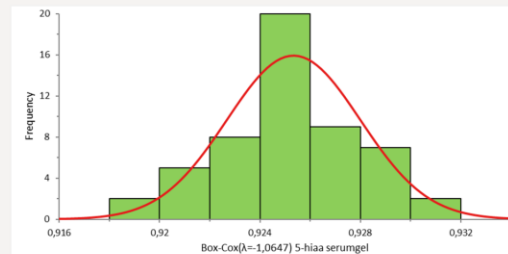
Gjennom ulike statistiske analyser tilpasset vårt datautvalg kom vi frem til det foreslåtte øvre referansenivået for 5-HIAA tatt på serumgel. Det er foreslått til 81 nmol/l (90%CI 73,2-91,4) og anbefales implementert i Haukeland sykehus sine interne retningslinjer.



5-HIAA konsentrasjon hos menn (nmol/L)



5-HIAA konsentrasjon hos kvinner (nmol/L)



	Grense	90% CI
2,50%	38,7	36,8 til 40,7
97,50%	81,2	73,2 til 91,4

Grenseverdier fra best tilpassede statistiske analyse (nmol/L)

Metode	Robust Metode (transformerte data)	Box-Cox transformerte data	Non-parametris boottrap
Nedre grense	30,1	38,7	38,3
Øvre grense	74,2	81,2	82,8
90 % CI for nedre grense	25,7	36,8	37,3
	35,2	40,7	41,2
90% CI for øvre grense	67,9	73,2	75,2
	88,0	91,4	89,0

Sammenligning av statistiske metoder med foreslåtte referanseområder og CI for 5-HIAA serumgel (nmol/L)



Symptoms presented in emergency medical calls in patients treated with thrombectomy in Western Norway

Mikal O Smaadal
University of Bergen
msm011@uib.no

Mål om å kunne beskrive symptomer nevnt i nødsamtaler hos pasienter som har gjennomgått endovaskulær behandling for hjerneslag.

ABSTRAKT

Pasienter med hjerneslag har akutt debut og diffuse symptomer.

Prognosen til pasientene er avhengig av å få rask tilgang til riktig behandling. I denne deskriptive studien er det inkludert 68 pasienter fra perioden 2019 og 2021 i fra store deler av Vestlandet. For å bli inkludert må pasientene ha første samtale direkte med AMK-Bergen og ha blitt behandlet med endovaskulær behandling (EVT) for hjerneslag.

METODE

Data ble samlet inn ved å lytte gjentatte ganger på lydfiler, samt lest gjennom transkriberte lydlogger. Hvert symptom ble deretter notert og sortert i symptomklasser. Symptomklassene er basert på NIHSS og FAST.

RESULTAT

Det symptomet som ble nevnt flest ganger var språkvansker med 78%, hvorav 75% av disse ble nevnt spontant av innringer. At pasienten var våken ble nevnt i 59% av samtalen, facialis parese i 43% av samtalen og fall eller funnet liggende på bakken ble nevnt i 35%. AMK-operatørene spurte minst et av «prate, smile, løfte»-/FAST-symptomene i 56% av samtalen, hvorav det mest spurte spørsmålet var vedrørende språk (55%).

Symptoms	Total % (n)
Speech disturbance	78 (53)
Awake	59 (49)
Facial palsy	43 (29)
Fall	35 (24)
Unilateral symptoms	32 (22)
Other focal stroke symptoms	31 (21)
Motor arm	25 (17)
Motor leg	18 (12)
Reduced consciousness	15 (10)
Vertigo	12 (8)
Visual	9 (6)
Headache	6 (4)
Sensory	4 (3)
Tachypnoea	3 (2)
Tachycardia	1 (1)
Neglect	0 (0)

KONKLUSJON

I denne studien fant vi at det vanligste symptomet nevnt i nødsamtaler hos pasienter som senere ble behandlet med EVT var språkvansker, og med overvekt av afasi. Dette kan tyde på at pasienter med mistenkt slag og i tillegg afasi, kan ha en storkar-okklusjon som kan behandles med trombektomi.

Facialis parese ble oftere nevnt spontant av innringer enn på spørsmål fra AMK-operatør (75% nevnt spontant). Det var også en stor forskjell i hvor ofte facialis parese ble oppdaget av innringer versus i akuttmottak (43% vs. 94%). En forklaring på dette kan være at hjerneslag er en sykdom med et dynamisk forløp. Dette kan bety at AMK-operatørene bør spørre mer direkte om facialis parese.



ACKNOWLEDGEMENTS

Jeg vil takke hovedveileder Gutorm Bratås og biveileder Emil Iversen for sine bidrag i utarbeidelsen og faglig underveis.
Jeg vil også takke skrivejernet i Helse-Bergen for godt arbeid med å transkribere av lydlogger.

CATASTROPHIC EVENT

“Exemption from rest provisions for personnel in the air ambulance service, and an overview of Norwegian air ambulance personnel opinion of CE”.

Asgeir Werner-Ristesund
asgeir.werner-ristesund@student.uib.no

Martin Førsvoll
martin.forsvoll@student.uib.no

Universitet i Bergen

ABSTRACT

The Norwegian air ambulance is subject to strict aviation rules, which among other includes the regulations of mandatory passive time.

It is possible to dispense from the provisions of mandatory passive time, reserved for special occasions, known as “catastrophic events” (CE) (1).

The aim of this study was to evaluate whether Helicopter emergency medical service (HEMS) crew in Norway considered fictive scenarios to meet the requirements of CE.

We sent out a thoroughly prepared questionnaire, which included eight different scenarios, to all operators in helicopter crews in the Norwegian air ambulance.

The results indicate that there was a significant lack of agreement and high degree of subjectivity in assessing catastrophic events, with only scenario 3 out of 8 showing a notable level of agreement.

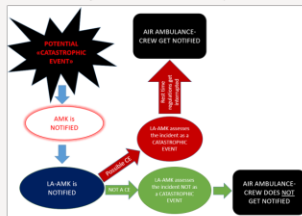
We have deemed it necessary to implement a common, national checklist as a decision support tool for all helicopter crews in the Norwegian air ambulance. To achieve this, we have proposed the development of a thoroughly processed decision support system.

Objective: A fictitious scenario

After being on active duty for 13 hours, the HEMS crew stationed at an air ambulance base was about to declaring themselves unfit for flight. However, at that moment, they received a call from the HEMS dispatcher central, who conveyed the following message:

- 2 years old child with always at risk in a chalet in the mountains.
- The child's face has turned blue.
- It takes three hours to travel by car to the nearest hospital.
- Flight time 25 min. Other air ambulance takes 30 min.

Will the crew classify this incident as a catastrophic event?



Method

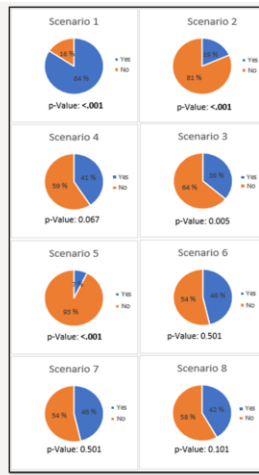
A survey was distributed to HEMS crew in Norway, comprising eight fictional emergency medical scenarios with the potential for catastrophic event. Participants were required to categorize each scenario as CE or non-CE based on the presented factors. The scenario described above was included in the survey (scenario 8).

Results

The study included a total of 108 participants, resulting in a response rate of 41.7% among the HEMS crew in Norway.



Of all the eight scenarios, only three of them had a significant agreement in the decision-making. This was scenario 1, 2 and 5 respectively. The most important factor that created uncertainty was “severity of the injury”, then followed by “number of people involved”. Together they constitute more than two thirds of the percentage of the four different factors.



Participants opinion on CE

Displayed below are some of the factors that the participants deemed as most crucial in relation to CE:



Our proposal: Decision support system

A Potential Catastrophic Event

Exemption from rest provisions for personnel in the air ambulance service. Decision support for the Helicopter crew members.

Evaluation of Fatigue

- Do the crew members currently experience fatigue?
- Do the crew members have high fatigue status?

YES FATIGUE: React mission NO FATIGUE: Proceed to the decision

Decision Support in the Event of a Potential Catastrophic Event:

- Severity of the injury.
 - Probability of loss of life without the air ambulance
 - Need for fast evacuation? Distance to hospital?
 - Need for specialized expertise?
- Probability of survival with the air ambulance
- Effect and utility of the air ambulance in the given situation.
- Availability of other resources.
 - SAR, Car ambulance, Local resources
 - Air ambulance in other regional healthcare institution.
- Number of injured people
 - Need of other assistance – evacuation?
 - Age of the patients – life years saved?

Conclusion

The results of our research show that there is a high degree of subjectivity and lack of agreement in the assessment of a potential catastrophic event among air ambulance personnel in Norway.

To address this issue, we have proposed the development of a decision support system to assist air ambulance personnel in the assessment of potential catastrophic events.

We believe that the implementation of a decision support system has the potential to improve the overall effectiveness and safety of air ambulance operations in Norway

We recommend that future research be conducted to further explore the feasibility and potential benefits of a decision support system in the context of air ambulance operations

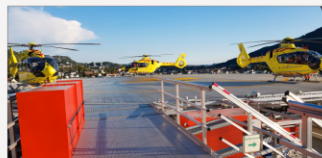


Photo: Jan Ove Berntsen

REFERENCES

1. Dreyer K, Jensen AC, Tveitane PM. Modul 6 Rekvirering, varsling, koordinering og flugt following av luftambulanshelikopter (Rapport). Bergen: Nasjonalt kompetansesenter for helisjefensers kommunikasjonstjeneste; 2019 [cited 2023-10-02]. 2. edition [Available from: <https://ukam.uib.no/wp-content/uploads/2019/09/20190707-Modul-6-Venstje-2-med-FluCT5%84Bilag.pdf>].

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our sincerest gratitude to Bård Einar Heradstveit for his guidance and support as the supervisor of our study. We would also like to thank the Norwegian air ambulance for providing us with access to their resources and for their willingness to collaborate with us on this project. Their insights and feedback have been integral to our understanding of the practical implications of our research.

Får ein same tiltak hos AMK samanlikna med LVS basert på same indekskriterium, ved hastegrad «hastar»?

Ingrid Bøthun-Leganger
June Knapstad Kroppan
Universitetet i Bergen
ile014@uib.no/pas009@uib.no
Erik Zakkariassen

Bakgrunn

Nødmeldetenesta, beståande av legevaktsentral (LVS) og akuttmedisinsk kommunikasjonssentral (AMK), skal blant anna sikre direkte kommunikasjon med helsetenesta ved akutt behov for helsehjelp. Det krevs derfor at operatørane i nødmeldetenesta har tilstrekkeleg fagleg medisinsk kompetanse og opplæring i å gi nødvendig råd og rettleiing, triagering og vidare ivertsettning av tiltak. Operatørane er råda å nytte støtteverktøy, som til dømes Norsk indeks for medisinsk nødhjelp (NIMN).

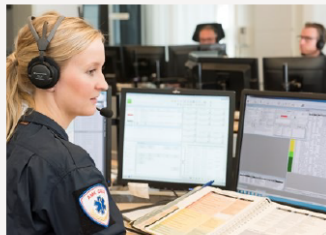
NIMN er organisert med 40 ulike kliniske problemstillingar og gir ein systematisk prioritering av spørsmål og instruksjonar, slik at ein raskare får triagert pasienten etter rett hastegrad. Triageringa er delt i tre ulike hastegrader med ulike fargekodar; grøn hastegrad «vanleg», gul hastegrad «hastar» og raud hastegrad «akutt». Hastegrad «vanleg» nyttast når ein vurderer at helsehjelp kan vente. Dersom ein vurderer at pasienten bør sjåast av lege så snart som mogleg set ein hastegrad gul, «hastar». Ved mistanke om fare for liv og helse får ein hastegrad «akutt». Nødmeldetenesta har då klare retningslinjer for kva tiltak som skal setjast i verk, ved at LVS skal vidareføre oppdraget til AMK, som vidare set i gong naudsynte tiltak.

Bruken av støtteverktøy kan føre til betre behandling av pasientane i ein stressande situasjon, samstundes som det skal bidra til at pasientane får same behandling ved same problemstilling, uavhengig om dei ringer 113 eller 1161117.

Føremål

Befolkninga rådsta å kontakte dei ulike instansane i nødmeldetenesta basert på grad av alvor. Ved behov for helsehjelp og fastlege ikkje er tilgjengeleg, skal ein kontakte LVS, via nasjonalt legevaktnummer 116117. Ved akutte situasjonar, der det kan stå om liv og helse, er ein råda å ringe til AMK via nødnummeret 113. Likevel kan ein ikkje kan forvente at pasient, pårørende eller publikum kontaktar «rett instans» ved kvart høve. Når behovet for helsehjelp meldar seg, spesielt i akuttmedisinske situasjonar, er det naturleg at innringar kan ha vanskar med å skilje mellom om ein treng legetilsyn innan kort tid eller om det er fare for liv og helse. Dei skal likevel være trygg og ha tillit til at dei får den hjelpa dei treng, uavhengig om dei ringer AMK eller LVS.

Hensikta med studien er å undersøkje om pasientane blir gitt same tiltak ved same medisinske problemstilling, uavhengig om dei ring nasjonalt nødnummeret eller nasjonalt legevaktsnummer.



Forskningsspørsmålet er følgjande: *Får ein same tiltak hos AMK samanlikna med LVS basert på same indekskriterium, ved hastegrad «hastar»?*

Metode

Metoden er ein retrospektiv studie basert på databehandling av to datasett frå AMK Møre og Romsdal og Molde LVS. Datasetta er registreringar utført av operatørane tilsett i AMK M&R og Molde LVS i løpet av ein 3 års periode, frå perioden februar 2019 til februar 2022. Vi valte å studere henvendingane med hastegrad «hastar» via linje 113 og 116117. Utvalet vart selektert etter kva indekskriterium som var mest representert for alle henvendingar til AMK M&R og LVS Molde, med ein cut-off verdi på > 5 % for begge instansane. Følgjande medisinske problemstillingar vart inkludert: «H.07 Uavklart problem», «H.11 Brystsmerter/hjertesykdom», «H.26 Magesmerter/ryggsmerter», «H.30 Pustevansker» og «H.33. Skadebrudd/sår/småskader».

Resultat

Hovudfunna etter databehandling visar at AMK M&R og LVS Molde i hovudvekt brukar ulike tiltak på same indekskriterium. Gjennomsnittleg nytta AMK M&R «ambulansetenster» som første tiltak i 68 % av tilfella, medan LVS Molde i gjennomsnitt nytta «LV-oppmøte» i 88 % av tilfella.

Tabellen visar fordeling av tiltak «ambulansetenster» for AMK M&R og for tiltak «LV- oppmøte» LVS Molde for dei inkluderte indekskriterium.

Indeksriterium	Tiltak «ambulansetenster» n (%)	Tiltak «LV-oppmøte» n (%)
H.11.01	81 (74,1)	327 (85,2)
H.11.02	94 (67,1)	374 (85,9)
H.26.01	187 (58,3)	1134 (89,8)
H.26.04	65 (62,5)	393 (90,5)
H.26.08	67 (69,8)	291 (87,2)
H.30.01	143 (68,7)	934 (88,4)
H.33.01	665 (91,0)	2446 (88,9)
H.33.05	95 (56,0)	1188 (90,3)

Konklusjon

Resultata frå studien syner at dei ulike aktørane i nødmeldetenesta, AMK og LVS, nyttar det verktøyet dei har nærmast for handa, AMK nyttar ulike ambulansetenster og LVS nyttar legevaktsoppmøte. Vidare har vi funnet at det er vanskeleg å studere kvaliteten av nødmeldetenesta basert utelukkande på AMIS-registreringar.

Resultata våre tar ikkje omsyn til kva operatøren faktisk baserer registreringa si på. Grad av smerter, alder, komorbiditet, rekontakt, moglegheit for effektiv behandling og konsekvens ved forseinking, er faktorar som kan påverke operatøren sitt val av hastegrad og tiltak, som vi ikkje får tatt omsyn til.

Ved framtidige studiar med liknande problemstilling, bør lydggjer vere med i metodedesignt for å kunne tolke resultata på eit breiare grunnlag.



Hjertet på anabole steroider

En litteraturstudie om anabole androgene steroiders effekt på kardiovaskulær risiko.

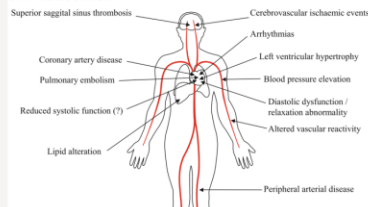
Karl B. Ødegård
Universitetet i Bergen
jis010@uib.no

Sammendrag

Anabole androgene steroider har i løpet av de siste tre tiårene blitt mer utbredt blant kroppsbyggende amatører og andre treningsentusiaster, men de helsemessige konsekvensene av slikt misbruk er ikke godt klarlagt. Denne litteraturgjennomgangen tar for seg anabole steroiders effekt på hjertersystemet.

I hovedsak ser anabole steroider ut til å medføre ugunstige endringer i hjertets struktur og funksjon og i flere risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom. Følgelig styrker litteraturgjennomgangen mistanken om at anabole steroider kan medføre økt kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Etiske og juridiske hensyn begrenser derimot studiedesign som kan etablere kausale årsakssammenhenger, og det er derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner om kausalitet.



Bakgrunn

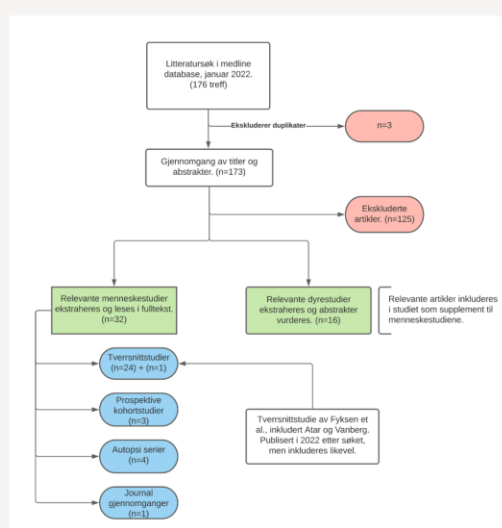
De siste tre tiårene har misbruket av anabole androgene steroider økt blant kroppsbyggende amatører og andre treningsentusiaster. I dag er bruken relativt utbredt også på norske treningsentre, men de helsemessige konsekvensene er ikke godt klarlagt.

Metode

Et litteratursøk ble utført i databasen Ovid Medline(R) den 11.01.2022 og resulterte i 173 treff. Humane studier ble så identifisert ved manuell gjennomgang av alle titler og abstrakter. I alt ble 33 studier identifisert og lest i fulltekst. En tidligere publisert sammenfatning av Vanberg P. og Atar D. av OUS ble brukt som utgangspunkt og sammenlikning.

Resultater

Studiene bestod av én journalgjøennomgang, fire oppsiserier, tre prospektive kohort-studier og 25 tversnittstudier. Samlet forsøkte de å avdekke kardiovaskulær sykdom og risikofaktorer som kan oppstå ved misbruk av anabole steroider. Flesteparten så på aspekter av hjertets funksjon som kan vurderes ved ekkokardiografi eller magnetisk resonanstomografi, mens andre vurderte risikofaktorer som lipidstatus, hypertensjon, koronarsykdom, arytmgene faktorer og vaskulær funksjon.



Fortolkning og konklusjon

I hovedsak ser anabole steroider ut til å medføre ugunstige endringer i hjertets struktur og funksjon og i flere risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom. Etiske og juridiske hensyn begrenser derimot studiedesign som kan etablere kausale årsakssammenhenger, og det er derfor vanskelig å trekke sikre konklusjoner om kausalitet. Litteraturgjennomgangen styrker imidlertid mistanken om at anabole steroider kan medføre økt risiko for både kardiovaskulær morbiditet og mortalitet.

Referanser

1. Vanberg P, Atar D. Androgenic anabolic steroid abuse and the cardiovascular system. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2010;198:411-57.
2. Handelman DJ. Androgen Misuse and Abuse. *Endocr Rev*. 2021;42(4):457-503.
3. Pope MH, Jr, Wood RJ, Rogol A, Nyberg J, Berman L, Bhaini S. Adverse health consequences of performance enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*. 2014;35(3):341-75.

ACKNOWLEDGEMENTS

Jeg vil takke min veileder Kåre I. Birkeland fra OUS/OU for gode, raske og fortløpende tilbakemeldinger.

Meso-level priority setting in Norwegian hospitals

– an overview of available evidence

Kaya Cetin
University of Bergen
kce003@uib.no



Abstract

Even though the Norwegian health care system's spendings on health per capita is among the highest in the world, the resources are not infinite and fair distribution of resources is pursued

Macro-level priority setting has been publicly debated in Norway through the last decades. Healthcare priority setting is regulated through law, and has to meet criteria of usefulness, of reasonable resource use and of severity of the related medical condition. Much research is dedicated to priority setting on the macro- and bed side-level, yet the meso-level receives less attention. Knowledge from the meso-level in Norwegian hospitals is sparse. A better understanding of how resources are allocated and how these decisions are made in Norwegian specialist healthcare services is necessary to research the related challenges and further to prepare hospital managerial staff and decision makers for robust and fair choices.

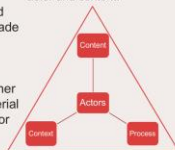
Aim

This scoping review aimed at creating an overview of available evidence from empirical work that focus on priority setting and decision-making processes at the meso-level specialist health care in Norway.

Method

Literature search was carried out in the English language databases PubMed (Mesh-term search), Web of Science, CINAHL EBSCOhost (keyword search) and the Scandinavian language database Idunn (keyword search).

Selected papers were analysed according to scoping review methodology. The final stage of analysis consists of a qualitative iterative analysis of the extracted material. We identified themes in the selected papers that reflect the key concepts of Walt and Gilsons policy analysis framework: context, process, actor and content.



Results

11 studies fit the criteria and were included in the final full text analysis. Perceptions of managers and clinicians are well described in our selection, the actual practices remain opaque.

Context

Principles of universal access are present in the Norwegian specialist healthcare, primarily financed through a combination of national public funding and patient fees. Hierarchical forms of management were pervasive, and priority setting task sometimes enhanced tensions between clinicians and managers. Hierarchy also lead to reduced institutional autonomy.

Process

Priority setting at Norwegian hospitals were described as a bottom-up approach. The budgeting processes, although not fully described, were based on previous years budgets and accounts. Middle managers considered their involvement significant in the process, but not influential on final budgets.

Actors

Actors in priority setting are influenced by the context they operate in and are in turn influencing the process of policy-making through their roles and power dynamics. The actors in our selection are defined by their roles at the different levels of the hospital hierarchy.

Content

Criteria used in priority setting in our selection was grouped as either "normative" or "descriptive". Within each group, criteria related to budgets, to health and safety, and to knowledge and power were identified.

Relevance of findings

The general trend in our literature search is that empirical

research on priority setting is scarce, and existing studies are mainly focused on priority setting criteria and their legitimacy. The papers that aim to explore process, do only to a limited degree analyse actual practical details on how priority, rationing and disinvestment processes function. Study respondents rather describe priority setting in general, and the practicalities are lost in abstraction. Moreover, no studies in our selection are based on observational data from the actual priority-setting process, and knowledge is thus based on actors' accounts of these processes. As a result, when the priority setting process is described, stakeholders' perceptions are highlighted and the real-life mechanisms are obscured. We argue that stakeholders' reflections are useful, but not sufficient, knowledge for a comprehensive understanding of how priority setting works in Norwegian specialist healthcare.

Inclusion criteria	Explanation
Norway	Studies performed in the Norwegian healthcare setup
2005-2022	Studies performed after 2005, on account of implementation relevant healthcare reforms (Helsepostreformen)
Online availability	Relevant papers were included when available online.
Empirical research	Case-based investigations, quantitative and qualitative studies and reiteration of data collected for other research purposes, were included.

REFERENCES

Patton MQ, Guberin CR, Khalil H, Mulrow P, Parker D, Soenen CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *BMC Med*. 2016;14(1):37.

Walt G, Gilson L. Reforming the health sector in developing countries: the central role of policy analysis. *Health Policy Plan*. 1994 Dec;19(4):253-70.

ACKNOWLEDGEMENTS

The printing is self-generated, on the printer's hospital web color proof, at www.uib.no

MD PhD Andrew Mellory has supervised this scoping review.



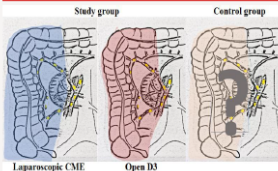
UNIVERSITETET I BERGEN

Clinical outcome of right-sided hemicolectomies for colon cancer

Johanna Witt
Charlotte Eileen Qadir
University of Bergen
johanna.witt@student.uib.no
charlotte.qadir@student.uib.no

A retrospective study comparing patients operated at HUH and HDH from 2012-2016

INTRODUCTION



The focus on surgical techniques involving extended lymphadenectomy for right-sided colon cancer has increased and is associated with better outcome.

In the period 2012-2016, a study was initiated at Haukeland University Hospital on open D3 surgeries, while Haraldsplass Deaconess Hospital aimed on laparoscopic complete mesocolic excision (CME).

This project aims to describe and compare patient characteristics, complications, recurrence and survival.

METHODS

Information was retrieved from DIPS and analysed with SPSS.

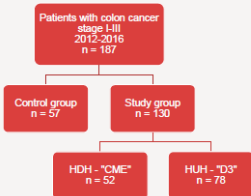


Table 1 Patient characteristics

Variable	All patients n=187	Control n=57	Study n=78	p-value
Anaemia (n)	108 (57%)	33 (58%)	73 (56%)	0.825
ASA score (I-IV)				0.036
Adjuvant chem. (n)	60 (32%)	12 (21%)	48 (37%)	0.032
pT-stage (T1-T4)				0.044

Table 2 Short-term outcome

Variable	All patients n=187	Control n=57	Study groups n=78	p-value
Total lymph node yield (mean)	35 (32, 18-93)	32 (29, 16-89)	36 (33, 18-93)	0.109
Clavien-Dindo I-V				0.039
Transfusion (n)	36 (19%)	17 (30%)	19 (15%)	0.013
Intensive care (n)	10 (5%)	8 (14%)	2 (1%)	0.001
Length of stay (days)	8 (6, 5-45)	10 (7, 7-45)	7 (5, 5-37)	0.029

Table 1 and 2. Selected patient characteristics and outcome
The control group had a significantly higher ASA score, while CME included more patients with diabetes and CV diseases. Postoperatively, the control group had significantly more CD IV and V complications, blood transfusions, ICU treatment, and longer hospital stay. No difference in the extent of lymphadenectomy.

Table 3 - Recurrence

Variable	All patients n=187 (%)	Control n=57 (%)	Study n=130 (%)	p-value
Recurrence cases	27 (14)	7 (12)	20 (15)	0.578
Recurrence location				
Local	3 (11)	1 (14)	2 (10)	1*
Liver	13 (48)	4 (57)	9 (45)	0.878*
Lung	7 (26)	1 (14)	6 (30)	0.633*
Lymph nodes	17 (63)	4 (57)	13 (65)	1*
Peritoneal carcin.	10 (37)	2 (28)	8 (40)	0.678*
Treatment				0.043
Recurrence CEA	24 (7, 13-28)	7 (6, 8-22)	30 (7, 20-27)	0.422

Table 4. Selected recurrence characteristics.

At end-stage disease, 63% of the patients had lymph node metastasis and multiple recurrence locations.

RESULTS

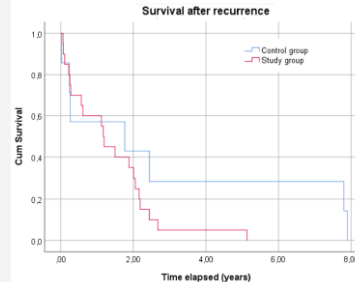


Figure 1. Survival after recurrence
Most patients (20%) were diagnosed with recurrence within two years postoperatively. Median survival time after recurrence diagnosis was 1.76 vs 1.18 years for the control and study group. None survived 10 years.

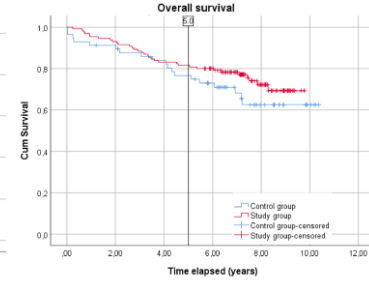


Figure 2. Overall survival
The 5-year survival rate was 76% vs 80% for control and study groups respectively (p = 0.240).

Table 4 - Logistic regression analysis for recurrence

Variables	Simple			Multiple					
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value			
Adj. chemotherapy	0.17	(0.08, 0.40)	0.001	0.30	(0.10, 0.87)	0.027	0.32	(0.11, 0.89)	0.030
Pos. LN	1.30	(1.15, 1.47)	0.001	1.21	(1.07, 1.38)	0.003	1.21	(1.07, 1.38)	0.002
Non-muc. adenocarcinoma	0.12	(0.02, 0.73)	0.022	0.07	(0.04, 1.27)	0.072	0.05	(0.01-0.87)	0.024

Table 4. Selected variables from regression analysis for recurrence. Adj. chemotherapy and non-muc. adenocarcinoma shows lower risk of recurrence. Positive lymph node yield shows increased risk.

CONCLUSION

Patients operated for stage I-III right-sided colon cancer have a good long-term survival. Operation with extended lymphadenectomy seems to be safe. Oncological results for open and laparoscopic surgery are comparable. Patients operated outside the study protocol received the same extent of lymphadenectomy by means of number of removed lymph nodes. The long-term survival for this group is encouraging and surgery appears to also be justified in patients with a higher ASA score. Recurrence in right-sided cancer is often multifocal, has a poor prognosis and might be related to tumour biology.

ACKNOWLEDGEMENTS

To our supervisors Frank Peffer MD, PhD and Kristin Bentung Lygre MD.



Akutt myelogen leukemi med erytroid differensiering: Sammenheng mellom morfologisk fenotype og genetik

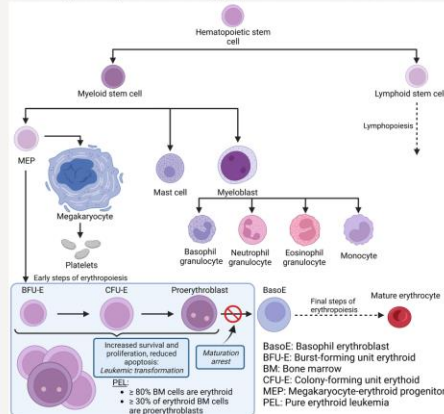
En litteraturstudie om *TP53*-mutasjoner i aggressiv hematologisk kreft og den tilsynelatende svake relasjonen mellom akutt erytroleukemi og Li-Fraumeni-syndromet

Eilif N. Syverud
Universitet i Bergen
esy004@uib.no

Bakgrunn: Akutt erytroleukemi, også kjent som *pure erythroid leukemia* (PEL), er en sjelden undergruppe AML med beskjeden respons på behandling og dårlig prognose. Sykdommen kjennetegnes av ukontrollert proliferasjon av umodne blodceller av erytroid rekke. Morfologiske kriterier for sykdommen er $\geq 80\%$ erytroide beinmargsceller, hvorav $\geq 30\%$ av disse må være proerytroblast (1, 2; fig. 1). Tumorsuppressorgenet *TP53* er hyppig mutert ved denne kreftformen.

Mål og metode: To søk ble utført i PubMed og Embase for å identifisere litteratur om *TP53*-mutasjoner og erytroleukemi, samt eventuelle rapporter om pasienter med Li-Fraumeni-syndrom (et arvelig kreftsyndrom kjennetegnet av medfødt *TP53*-mutasjon; LFS) som utviklet erytroleukemi. Totalt ble 293 artikler identifisert, disse ble innnevret basert på en rekke inklusjons- og eksklusjonskriterier.

Resultater: 11 deskriptive studier som beskrev PEL-pasienter, samt 5 kasusstudier ble identifisert. I tillegg ble kun én kasusstudie som beskrev en pasient med LFS som utviklet erytroleukemi. Relevante resultater er fremstilt i tabell 3 og 4.



Figur 1: Sjematisk framstilling av patogenesen ved akutt erytroleukemi. Modningsarrest inntreffer trolig i proerytroblast-stadiet i erythropoiesen. Disse cellene akkumulerer flere mutasjoner og får en proliferativ fordel med påfølgende ukontrollert vekst og beinmargssuppresjon.

Study (et al.)	Year	Patients	Male	Female	Median* mean age**	OS	TP53 mutation (haldelig***)	Most frequent TP53 mutation type	p53 ICH†	CK	CK (HCK)***	Study quality
Tashkori	2022	25	18	9	64.68**	4.5	N/A	Missense (96%)	N/A	100% (N/A)		Good
Reichard	2022	41	29	12	66.0	3.3	100% (100%)	N/A	N/A	100% (17%)		Good
Fang	2022	22	14	8	69†	2.8	100% (75%)	Missense (76%)	N/A	100% (N/A)		Good
Takada	2022	13	N/A	N/A	N/A	N/A	92% (N/A)	N/A	N/A	100% (N/A)		Good
Romero	2022	5	2	3	48.6	1.9	80% (80%)	N/A	N/A	50% (30%)		Good
Alexandrov	2021	27	19	8	60	N/A	78% (N/A)	N/A	N/A	100% (N/A)		Good
Reinig	2018	15	12	3	68	1.4	N/A	N/A	100% (100%)			Good
Park	2017	7	6	1	40	18.0aps	N/A	N/A	N/A	100% (100%)		Good
Montalban-Bravo	2017	27	18	9	67	3.6	92% (75%)	Missense (7%)	N/A	96% (N/A)		Good
Wong	2017	7	7	0	58	3.3	N/A	N/A	100% (100%)			Good
Liu	2011	18	12	6	66	3.2	N/A	N/A	N/A	100% (N/A)		Good

Case report	Year	Patients	Male	Female	Age	Survival	TP53 mutation	TP53 mutation type	p53 ICH†	CK	Study quality
Liu	2022	1	1	0	14	2 months	Yes	Germ-line LFS	N/A	Highly	Good
Ferantini	2022	1	54	0	54	Few days	Yes	Missense and -17p	Yes	Good	Good
Ferret	2020	1	1	0	10.0aps	N/A	N/A	N/A	N/A	Good	Good
Chen	2020	47	47	0	N/A	Yes	Missense	N/A	N/A	Yes	Good
Linak	2019	1	44	0	N/A	Yes	Missense	N/A	N/A	N/A	Lowest
Huang	2004	1	51	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Lowest

Table 4. Summary of key statistics and study quality from the included PEL studies.

*: Mean age is presented with one decimal
 **: Tashkori et al. stratifies median age for *de novo* and therapy related PEL, respectively
 ***: Biallelic and HCK % calculated from total cases included
 ****: Quality assessment of included records was performed using the LEGEND forms for descriptive surveys and case reports [44]
 N/A: Not applicable
 LFS: Li-Fraumeni syndrome
 -17p: Monosomy 17
 OS: Overall survival
 ICH†: Immunohistochemistry positive. Range from 30–100% p53 positive bone marrow blasts considered positive IHC
 CK: Complex karyotype, i.e. ≥ 3 abnormalities
 HCK: Highly complex karyotype, i.e. ≥ 10 abnormalities

Study (et al.)	Available karyotypes	—5/del(5q)	—7/del(7q)	—17/del(17p)
Tashkori*	15/7	93%/83%	57%/50%	26%/71%
Reichard	41	78%	66%	71%**
Fang	20	63%	63%	76%***
Reinig	15	60%	33%	60%
Montalban-Bravo	26	81%	58%	54%
Wong	5	N/A	100%	N/A
Liu	16	69%	56%	44%
Park	5	N/A	N/A	100%
Case report		—5/del(5q)	—7/del(7q)	—17/del(17p)
Tarantini	1	Yes	No	Yes
Chen	1	No	No	No
Liu	1	Yes	No	No
Total:	157	72%	55%	57%
		(106/147)	(84/152)	(82/152)

Table 3. Summary of cytogenetic abnormalities which recurred in several included studies. Abnormalities in chromosomes 5 and 7 are associated with myeloid malignancies. The *TP53* gene is located on chromosome 17p13. Only records which reported karyotypes of affected patients are included.

*: Tashkori et al. stratify results for *de novo* and therapy related PEL, respectively. Hence, two percentage values are reported in the table
 **: Reichard et al. reported only del(17p13), the locus containing *TP53* gene
 ***: Fang et al. reported del(17p)del(*TP53*)

Konklusjon:

- **Epidemiologi:** Median alder for akutt erytroleukemi er 60–70 år og prognosen er svært dårlig. Menn utvikler sykdommen hyppigere enn kvinner
- **Genetiske forhold:** Nesten 100% av pasientene med akutt erytroleukemi har mutasjoner i tumorsuppressorgenet *TP53* og kompleks karyotype (CK). I tillegg har en rimelig høy andel cytogenetiske avvik i kromosom 5 og 7 (assosiert med myeloid malignitet) og kromosom 17 (*TP53*-genet er lokalisert her). Utover dette er det svært få gjentakende genetiske avvik som kjennetegner denne sykdommen. Trolig kan den høye andelen *TP53*-mutasjoner hos denne sykdomsgruppen utnyttes terapeutisk, selv om slike mutasjoner per nå er assosiert med svak behandlingsrespons og dårlig prognose
- **Akutt erytroleukemi og LFS:** Det ble kun identifisert én kasusstudie som beskrev en pasient med LFS som utviklet akutt erytroleukemi. Det postuleres derfor at sammenhengen mellom disse lidelsene er svak, hvilket indikerer at forandringer i *TP53*-genet representerer en sen hendelse i en serie av mutasjonelle og epigenetiske forandringer som skjer under utviklingen av akutt erytroleukemi

Referanser:

1. Arber, D.A., et al., *International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data*. *Blood*, 2022. 140(11): p. 1200-1228.
2. Khoury, J.D., et al., *The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocyt/Dendritic Neoplasms*. *Leukemia*, 2022. 36(7): p. 1703-1719.

Anerkjennelser:

En stor takk til overlege og professor Bjørn Tore Gjertsen og stipendiat Inga Motzfeldt, mine veiledere, for god hjelp med alt arbeidet med oppgaven.



LEARN WE ARE – INNOVASJONSOPPGAVE

Bruk av VR (Virtuell Realitet) i utdanning av fremtidens helsepersonell

Seyed Ghobadi & Marianne Mitronen

seyed.ghobadi@iuhk.berlin.de marianne.mitronen@iuhk.berlin.de



ABSTRAKT

hensikten med denne hovedoppgaven er å finne ut hvordan virtuell virkelighet (VR) brukes og kan brukes til å utdanne studenter innen helse- og sosialfag. Vi har forsket hvordan VR brukes på ulike institusjoner og hvordan det har hjulpet disse skolene til å gjøre læringen bedre og mer effektiv ved hjelp av VR.

Denne hovedoppgaven er basert på elektiv emnet **Innovasjon og entreprenørskap**.

Teorien som har blitt brukt i hovedoppgaven er basert på de kjente bøkene om innovasjoner og siste akademiske forskning om bruk av VR i helsefaglig utdanning. Den empiriske delen av hovedoppgaven har blitt samlet fra intervjuene. I denne oppgaven vil vi presentere vår versjon av sluttproduktet, forklare markedssegmentet der VR kunne brukes mer og vise det økonomiske aspektet for å gjøre ideen vår enda mer troverdig.

I diskusjoner med helsepersonell og institusjonsledere i Bergen fant vi ut at det er tre hovedproblemer som må løses i årene som kommer for å utdanne nye studenter innen helse.

For det første, er det et stort behov for å utdanne flere helsearbeidere som for eksempel leger, tannleger og sykepleiere i Norge.

For det andre, bør denne økningen av studenter og spesielt studieplasser skulle gjøres effektivt og med så lite ressurser som mulig.

Sist, men ikke minst bør kvaliteten på utdanningen fortsatt holdes høyt, men samtidig, er det færre pasienter enn før.

Utfordringen/problemet:

- Logistiske utfordringer
- Effektiv bruk av læringsarealer
- Endringer i insidens av sykdom og skader
- Flaskehals i opplæring
- Grimstadutvalget – hvordan øke antall medisinplasser i Norge?

Løsningen: LEARN WE ARE

- Bruk av VR som et supplement og erstatning til tradisjonell undervisningsmetode
- Pakketilbud (VR-utstyr, PC, programvare)
- Gjentarbar, standardisert klinisk trening
- Feedback system

Finansiering

- UIB IDE, STUD-ENT
- Salg av produktpakke

Vi har laget tre økonomiske scenarier for selskapet vårt; best, forventet og worst case.

Med disse scenariene prøver vi å beskrive hvordan ulike situasjoner på markedet hadde påvirket til selskapet vårt og hvordan vi kan ta hensyn til disse endringene i økonomi. I disse ulike scenariene har vi blant annet endret antall pakker vi selger og hvor mye personell har vi i bedriften. Salgsprisen har vi bestemt oss å beholde den samme i alle scenariene.

Det som varierer mest er derimot antall produktpakker vi forventer å selge. r

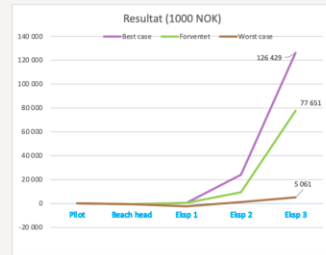
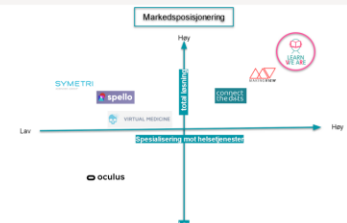
FORRETNINGSMODELL



Markedsposisjonering

Det finnes mange bedrifter som driver både med utleie eller salg av VR produkter og programmer. Imidlertid er disse ikke direkte konkurrenter, men tjenestene de tilbyr kan oppfattes som alternative løsninger.

Blant de mest kjente er Meta med sin økosystem gjennom VR brillen Oculus og i tillegg finnes det andre kjente bedrifter som for eksempel Samsung, HP og Sony.



VERDI FORSLAG

- Kostnadseffektiv utdanning
- Interaktiv læring med feedback system
- Spare tid og penger
- Bruk av feedback system til evaluering for studentene, emne og lærerstedet, pekepinn på hva som kan forbedres.

REFERANSER

1. Steiner Husnåkr, Mari Ott, Petter Thomassen (intervjuer høst 2022)
2. Osterwalder, A., & Pigneur, Y. (2010) Business Model Generation
3. Aulet, B. (2013) Disciplined entrepreneurship – 24 Steps to a successful startup
4. Probst, C., Lindworski, U., Sorber, M., Loesel, B., König, P., Kunze, C., Kugler, C., & Meng, M. (2021) Virtual reality simulations in nurse education: A systematic mapping review. Nurse education today.
5. Izard, S.K., Méndez, J.A.J. & Palomares, P.R. (2017) Virtual Reality Educational Tool for Human Anatomy. Journal of Medical Systems.

ACKNOWLEDGEMENTS

En stor takk til Torleif Markusen og Helge Raeder for tilgjengelighet til å være våre veiledere.
Takk for et godt samarbeid til det opprinnelige teamet bak Learn We Are.

Sex differences in arterial function in obesity: The FATCOR study

John G. Eikås,¹ Eva Gerdtis,^{1,2} Hilde Halland,^{1,3} Helga Midtbø,^{1,2} Dana Cramariuc,^{1,2} Ester A. Krügeland²

¹Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway, and ²Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, and ³Emergency Care Clinic, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Background

- Obesity has been associated with increased arterial stiffness. Sex-differences in arterial stiffness in obesity have been less explored.

Purpose

- We compared arterial stiffness by different measures between women and men with obesity and without established clinical cardiovascular disease participating in the FAT associated dysfunction (FATCOR) study.

Methods

- Cross-sectional analysis in 323 women and 225 men, mean age 48±9 years and mean body mass index (BMI) 31.9±4.1 kg/m².
- Arterial function was assessed by applanation tonometry as aortic augmentation pressure (AP), augmentation index (AIx), and carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV).
- Covariables of arterial function were identified in linear regression analyses in the total cohort and in sex-specific analyses. Multivariable models were adjusted for sex, age, BMI, 24-hours systolic blood pressure (BP), heart rate, diabetes, and current smoking.

Results

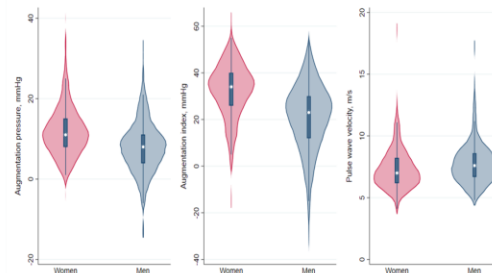
- In the total study cohort, women had higher AP ($\beta=0.41$) and AIx ($\beta=0.48$), and lower cf-PWV ($\beta=0.16$) than men, independent of confounders (all $p<0.001$) (Table) (Figure).
- In sex-specific analyses, higher AP was associated with higher age and BP, and lower heart rate in women (all $p<0.001$), and with higher age, and systolic BP in men (all $p<0.001$). Similarly, higher AIx was related to higher age and BP, and lower BMI and heart rate in women (all $p<0.05$), and with higher age in men (all $p<0.001$). Higher cf-PWV correlated with higher age, and BP in women (all $p<0.005$), and with higher age, BP, heart rate, and non-smoking in men (all $p<0.05$).
- When replacing BMI with waist-hip ratio, higher waist-hip ratio was associated with higher cf-PWV in men only ($p<0.05$).

Table. Baseline characteristics of the study population

	Women (351)	Men (233)	p-value
Age, years	48 ± 9	47 ± 9	0.158
BMI, kg/m ²	32.2 ± 4.4	31.6 ± 3.6	0.035
Waist-hip ratio	0.90 ± 0.07	0.99 ± 0.07	<0.001
Obese, n (%)	204 (63)	140 (62)	0.447
AP, mmHg	12 ± 6.4	8 ± 6.5	<0.001
AIx, %	33 ± 11	21 ± 15	<0.001
PWV, m/s	7.3 ± 1.6	7.8 ± 1.7	<0.001
24-h systolic BP, mmHg	119 ± 12	124 ± 11	<0.001
Hypertension, n (%)	185 (59)	158 (73)	<0.001
Heart rate, beats/min	69 ± 10	66 ± 11	<0.001
Diabetes, n (%)	34 (12)	24 (12)	0.537
Smoking habit, n (%)	36 (12)	30 (14)	0.279

BMI, body mass index; AP, augmentation pressure; AIx, augmentation index; PWV, pulse wave velocity; 24-h systolic BP, 24-hours systolic blood pressure;

Figure. Measures of arterial stiffness in women and men



Violin plot. The white dot marks the median and the blue bar in the center of violin marks the interquartile range. The light red and light blue colored areas demonstrate distribution of data in women and men, respectively.

Conclusion

Among subjects with increased BMI, AP and AIx were higher in women, and cf-PWV was higher in men. Age and 24-hours systolic BP were the main factors associated with arterial stiffness in both sexes, while measures for adiposity had little impact on arterial stiffness.

- Bolk 2

Campylobacter og søvn

En epidemiologisk studie av sammenhengen mellom insomni og alvorlighetsgrad av *Campylobacter*-infeksjon.

Camilla Olafsen Løland
Universitetet i Bergen
clo009@uib.no

Vilde Repstad
Universitetet i Bergen
vre006@uib.no

BAKGRUNN

Søvnvansker er et vanlig og økende problem, og ifølge FHI har 15-20 % av voksne i Norge insomni (1). Det er økende evidens for at søvnmangel og insomni kan bidra til økt forekomst av vanlige sykdommer som influensa, autoimmune sykdommer og infeksjoner, inkludert gastroenteritt, på grunn av endringer i immunresponsen (2).

Campylobacter er en av de vanligste årsakene til gastroenteritt i verden. I 2019 var det et utbrudd med *Campylobacter jejuni* i Askøy kommune. Under og i etterkant av utbruddet ble det utført en spørreskjembasert kohortstudie blant innbyggere på Askøy i regi av forskere ved Universitetet i Bergen og NORCE (3). Resultatet fra denne studien viste blant annet at trøtthet var det hyppigst rapporterte symptomet blant de infiserte (91,2 %). Trøtthet er derimot ikke definert som et spesifikt symptom ved gastroenteritt.

Hensikten med vår studie var å bruke data fra *Campylobacter*-utbruddet på Askøy til å undersøke om personer med insomni har økt risiko for å utvikle alvorlig gastroenteritt ved infeksjon med *Campylobacter jejuni* sammenlignet med de som ikke har insomni.

MATERIALE OG METODE

Studien er en epidemiologisk tverrsnittstudie basert på data fra baseline-undersøkelsen til Askøy *Campylobacter* Outbreak Study - ASCOS. Vi sammenlignet risiko for alvorlig gastroenteritt blant pasienter som rapporterte insomni før utbruddet, med pasienter som rapporterte å ikke ha insomni. Søvnforstyrrelser ble målt ved bruk av Bergen Insomnia Scale. Pearsons kji-kvadrattest ble benyttet for å undersøke sammenhengen mellom insomni og alvorlig gastroenteritt. Statistikkprogrammet STATA ble brukt for å organisere og analysere dataene.

RESULTAT

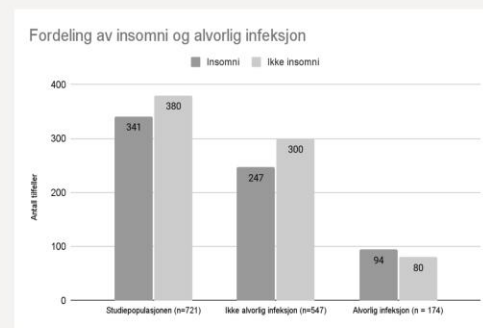
Av 721 sykdomstilfeller med *Campylobacter*-infeksjon hadde 174 (24,1 %) symptomer forenelig med alvorlig gastroenteritt. Blant de 341 som hadde insomni før utbruddet hadde 94 (27,6 %) alvorlig gastroenteritt, sammenlignet med 80 (21,1 %) blant de uten insomni. Resultatene viste en statistisk signifikant assosiasjon mellom alvorlig gastroenteritt med *Campylobacter jejuni* og insomni i forkant av infeksjonen ($p = 0,041$). Denne assosiasjonen var sterkst for kvinner, alderskategorien 25-54 år, gifte, høyt utdannede, arbeidstakere, pensjonister og røykere.

Figur 1 viser at det i studiepopulasjonen totalt og i gruppen uten alvorlig infeksjon var flest tilfeller som ikke hadde insomni (hhv. $n=380$ vs $n=341$, $n=300$ vs $n=247$). I gruppen med alvorlig infeksjon var trenden motsatt ved at det var flest individer som hadde insomni ($n=94$ vs $n=80$).

KONKLUSJON

Studien viste en statistisk signifikant assosiasjon mellom alvorlig *Campylobacter*-infeksjon og insomni i forkant av infeksjonen. Det er fremdeles behov for mer forskning for å undersøke mulige relevante interaksjoner og konfunderende faktorer, samt å utforske assosiasjonen mellom søvn og infeksjoner videre. Resultatene våre underbygger at helsevesenet bør fokusere mer på søvn og søvnkvalitet, blant annet fordi bedre søvnkvalitet kan forebygge utvikling av alvorlig forløp av gastroenteritt.

Figur 1: Fordeling av antall tilfeller med og uten insomni for hele studiepopulasjonen, gruppen uten alvorlig infeksjon og gruppen med alvorlig infeksjon.



UNIVERSITETET I BERGEN

REFERANSER

1. Sivertsen B. Søvnvansker i Norge [Internet]. Folkehelseinstituttet. 2023 [sletet 24. januar 2023]. Tilgjengelig på: <https://www.fhi.no/publ/tema/sovn/sovnvansker-folkehelseinstituttet/>
2. Kurta K, Szwedczyk K, Gabryelewska A, Bialasiewicz P, Dłotwek M, Strzalecki D, mfl. Potential Role of Sleep Deficiency in Inducing Immune Dysfunction. *Biomedicine*. 1. september 2022;11(9):2159.
3. Emberton KE, Wernasa KA, Llibretere S, Wernasa A, Havelok K, Langeland N, mfl. Clinical features of gastroenteritis during a large waterborne *Campylobacter* outbreak in Askøy, Norway. *Infection*. april 2022;50:343-54.

ANERKJENNELSER

Teksten på denne posten er basert på hovedoppgaven "Campylobacter og søvn" av Camilla Olafsen Løland og Vilde Repstad. Veiledere for hovedoppgaven var ferskebarnevitenskaps Knut Erik Emberland og professor Guri Rønnevik fra institutt for global helse og samfunnsmedisin (UIB).

Sex differences in clinical characteristics and return to work after mild traumatic brain injury

A prospective cohort study on sex differences in RTW and clinical characteristics of patients with persistent symptoms after MTBI.

Ane Bakke Øvrevik
University of Bergen
ane.ovrevik@student.uib.no

ABSTRACT

Objective: To identify if there were sex differences in return to work (RTW) after mild traumatic brain injury (MTBI) for patients who either were at risk of being sick-listed or sick-listed with persistent post-concussion symptoms (PCS). In addition, this study examined other sex differences for pre-injury-, injury- and post-injury clinical variables.

Table V. Descriptive analyses for the outcome RTW

Variable	All		Men		Women		P-value
	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	
Working status 2 months (baseline)	150		91		59		0.104 ¹
Fully recovered		37 (25%)		24 (26%)		13 (22%)	
Sick-listed 100%		64 (42%)		42 (46%)		22 (37%)	
Sick-listed < 100%		17 (11%)		10 (11%)		7 (12%)	
Rehabilitation payment		0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
Vocational rehabilitation		3 (2%)		1 (1%)		2 (3%)	
Disability pension		0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
Student		24 (16%)		9 (10%)		15 (26%)	
Unemployed		4 (3%)		4 (5%)		0 (0%)	
Stay-at-home parent		1 (1%)		1 (1%)		0 (0%)	
Working status 12 months post-injury	124		79		45		0.030¹
Fully recovered		60 (48%)		43 (54%)		17 (38%)	
Sick-listed 100%		13 (11%)		10 (13%)		3 (7%)	
Sick-listed < 100%		9 (7%)		4 (5%)		5 (11%)	
Rehabilitation payment		12 (10%)		4 (5%)		8 (18%)	
Vocational rehabilitation		5 (4%)		2 (2,5%)		3 (7%)	
Disability pension		0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
Student		14 (11%)		7 (9%)		7 (15%)	
Unemployed		7 (6%)		7 (9%)		0 (0%)	
Stay-at-home parent		4 (3%)		2 (2,5%)		2 (4%)	
Sick-listed 12 months after injury	151		92		59		0.383 ¹
No		101 (67%)		64 (70%)		37 (63%)	
Yes		50 (33%)		28 (30%)		22 (37%)	
Days to recovery²	150		91		59		0.391 ¹
Fully recovered at 12 months	124		79		45		0.051 ¹
No		39 (32%)		20 (25%)		19 (42%)	
Yes		85 (68%)		59 (75%)		26 (58%)	

Significance: p<0.05 marked bold

¹ Chi-Square test

² Median [min, max]

³ Mann-Whitney U-test

Method: A prospective cohort study of 151 patients with MTBI admitted to outpatient clinics 2 months after injury at two University Hospitals in Norway. Self-reported questionnaires were used to obtain demographic information, symptom profiles and information on RTW. Injury characteristics were obtained from hospital records. Sick leave data from one year before and one-year post-MTBI were obtained from The Norwegian Labour and Welfare Services (NAV).

Results: There was a significant difference in working status at 12 months ($p = .03$) between men and females. The data obtained from NAV, with all 151 participants, showed no significant difference in sick leave 12 months post-injury ($p = .383$), and neither did the variable fully recovered at 12 months post-injury ($p = .051$). The analyses on clinical variables showed that women had more subjective health complaints ($p = .005$), more fatigue 2 months post-injury ($p = .034$) and more widespread pain ($p = .002$). Analyses performed on injury-related variables showed that men had a higher occurrence of assault ($p = .002$), post-traumatic amnesia over an hour ($p = .033$), and they were more often affected by alcohol at the time of injury ($p = .002$).

Table III. Post-injury factors at baseline 2 months after MTBI

Variable	All		Men		Women		P-value
	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	
<i>Post-injury factors</i>							
The Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)							
HAD total score 2 months ¹	143	10 [0,30]	88	10 [0,30]	55	11 [0,27]	0.612 ²
The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire (RPQ)							
RPQ total score 2 months ¹	151	22 [0,56]	92	20 [0,54]	59	24 [0,56]	0.089 ²
Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE)							
GOSE 2 months ¹	149	6 [4,8]	90	6 [4,8]	59	6 [5,8]	0.959 ²
Widespread pain (numbers of painful body areas) ³	149	2 [0,8]	91	2 [0,7]	58	3 [0,8]	0.002²
Subjective health complaints (SHC) ³	151	17 [0,76]	92	14 [0,65]	59	19 [5,76]	0.005²
Fatigue 2 months	150		92		58		0.034²
Not experienced at all		10 (7%)		9 (10%)		1 (2%)	
Not more of a problem		15 (10%)		10 (11%)		5 (9%)	
A mild problem		38 (25%)		28 (30%)		10 (17%)	
A moderate problem		50 (33%)		28 (30%)		22 (38%)	
A severe problem		37 (25%)		17 (19%)		20 (34%)	

Significance: p<0.05 marked bold

¹ Median [min, max]

² Mann-Whitney U-test

³ Chi-Square test

Conclusion: The analyses executed in this study found that there may be a tendency for delayed RTW in women. Analyses performed on clinical variables found that women have different causes of injury, more widespread pain and subjective health complaint, which may have implications for follow-up and treatment after MTBI.



UNIVERSITY OF BERGEN

ACKNOWLEDGEMENTS

Eirik Vikane, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Haukeland University Hospital
Tonje Wåle Florenes, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Haukeland University Hospital

Behandling av spontanabort på Kvinneklivnikken

En retrospektiv kohortstudie av pasienter behandlet for spontanabort mellom 2015 og 2017 ved Kvinneklivnikken, Haukeland Universitetssjukehus.

Ymbjør L Hoel
Universitetet i Bergen
yho003@uib.no

Introduksjon

Spontanabort er en spontan avbrytning av svangerskapet før 22 ukers gestasjonsalder. Behandlingen som tilbys er enten ekspekterende, medikamentell eller kirurgisk. I 2019 ble «Helseatlas for gynekologi» utgitt, som viste at antall pasienter behandlet kirurgisk for spontanabort i Bergen var høyere enn det nasjonale gjennomsnittet. I denne studien ville vi kartlegge kliniske og behandlingsmessige karakteristika ved pasienter behandlet på Kvinneklivnikken ved Haukeland Universitetssjukehus, og om antall kirurgiske inngrep samsvarte med det som var beskrevet i «Helseatlas for gynekologi».

Metode og materiale

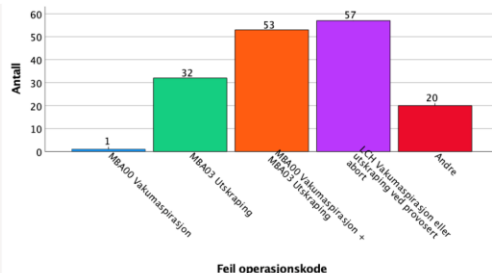
Studien er en retrospektiv kohortstudie med pasienter behandlet for spontanabort (ICD-10 kodene O02, O03 og O06) på Kvinneklivnikken ved Haukeland Universitetssjukehus i 2015-2017. Pasienter ble kategorisert ut fra om behandling var ekspekterativ, medikamentell eller kirurgisk (NCSP operasjonskoder MBA00 og MBA03), og sammenligninger er gjort med Kruskal-Wallis test (non-parametrisk test) og Kji-Kvadrat-/Fishers eksakte test for respektivt kontinuerlige og kategoriske variabler.

Resultater

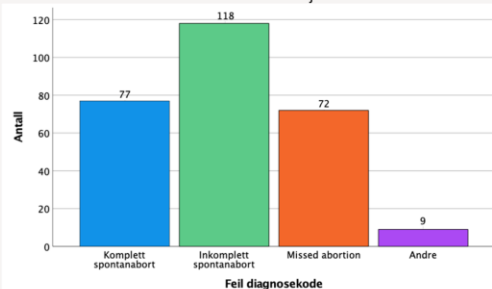
Av de 770 pasientene behandlet, ble ekspekterende behandling gitt til 138 pasienter, 272 ble behandlet medikamentelt og 360 ble behandlet kirurgisk. Feilkoding av diagnoser forekom hos 36% (276/770), og feil operasjonskode hos 46% (164/360) av dem som var behandlet kirurgisk. Med samme diagnoseinkludasjon som Helseatlas, skulle 217 pasienter vært rapportert som kirurgisk behandlet, og ikke 330, som er oppgitt i Helseatlas.

Konklusjon

Det totale antallet pasienter behandlet kirurgisk er lavere enn «Helseatlas for gynekologi» rapporterer, delvis grunnet utbredt feilkoding av diagnoser med påfølgende feil i rapportering til Norsk pasientregister. Ukorrekt diagnostikk kan resultere i at behandling ikke gis i tråd med prosedyrer/nasjonale veileder.



Figur 1: Antall pasienter med feilregistrert operasjonskode av kvinner kirurgisk behandlet for spontanabort i perioden 2015-2017 på Kvinneklivnikken ved Haukeland Universitetssjukehus.



Figur 2: Antall pasienter med komplett spontanabort, inkomplett spontanabort, missede abortion og annet (blæremøla, uspesifisert normalt utfall av befruktning) som feil diagnose hos kvinner behandlet for spontanabort i perioden 2015-2017 på Kvinneklivnikken ved Haukeland Universitetssjukehus.



The prognostic value of MRI radiomic profiling in cervical cancer – a systematic literature review

Agnes J. Eide
University of Bergen
agnes.eide@student.uib.no

AIM OF STUDY

The purpose of this literature review is to give an overview on the reported potential role of MRI-based **radiomic profiling for better pretherapeutic prognostication and tailoring of therapy in uterine cervical cancer**. Furthermore, the study aims to discuss present methodological challenges related to radiomic tumor profiling in oncology today.

WHAT IS RADIOMICS?

Radiomics is an emerging field of research in cancer imaging, aiming to find associations between:

- **Quantitative tumor metrics**, extracted from medical images
- **Clinicopathological** patient data

These high-dimensional metrics, called **radiomic features**, capture tumor features such as heterogeneity and shape, that may be associated with the pathophysiology of tumor tissue¹.

The concept of radiomics proposes that medical images depict pathophysiological features that **cannot be assessed by the naked eye** during traditional reading of diagnostic imaging².

Radiomic features can provide potential useful data to **support clinical decisions**.

Radiomic workflow

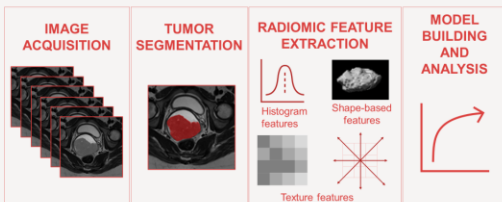


Figure 1: The radiomics workflow. After image acquisition and segmentation, radiomic features are extracted. Machine learning and statistical methods are applied in radiomic model building and analysis, for prediction of desired clinical endpoint.

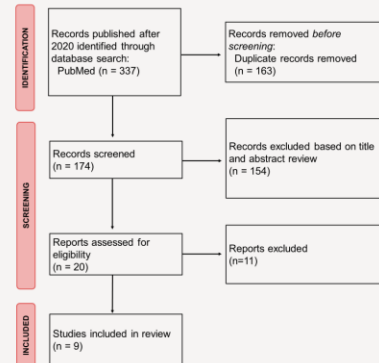
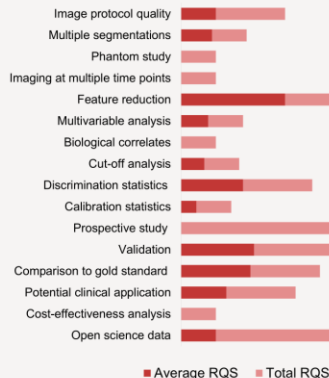
MATERIAL AND METHODS

Keywords used: "cervical cancer" OR "cervical tumor" AND "radiomic" OR "radiomics" OR "texture".

All original studies after 2020 were included. After primary screening, the reports were assessed for eligibility according to the following **inclusion criteria**:

- 1) cervical cancer histopathologically confirmed
- 2) pre-treatment imaging
- 3) MRI-based radiomics
- 4) number of patients ≥ 200
- 5) FIGO 2018 staging

After study selection, the methodological quality was assessed using the **radiomic quality score (RQS)**.



RESULTS

9 studies were included.

The mean RQS was 15 (42%) [range 13-16 (36-44%)].

Clinical endpoints of the included studies:

- 4 studies reported on radiomic model performance for **prognostic factors**
- 3 studies reported on **prediction of survival**
- 1 study reported on identification of **treatment candidates**
- 1 study reported on **prediction of recurrence**

CONCLUSION

Radiomics shows potential for prognostication in cervical cancer, as the included studies have demonstrated.

Nonetheless, the early phases and insufficient methodological quality suggest that radiomic models are **not currently ready to be used in clinical decision making**.

REFERENCES

- 1: Mangano L, Nicolino GM, Dolciami M, Martorana F, Stathis A, Colombo I, et al. Radiomics in cervical and endometrial cancer. Br J Radiol. 2021;94(1125):20201314
- 2: van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, Alkadhi H, Baessler B. Radiomics in medical imaging—"how-to" guide and critical reflection. Insights into Imaging. 2020;11(1):91

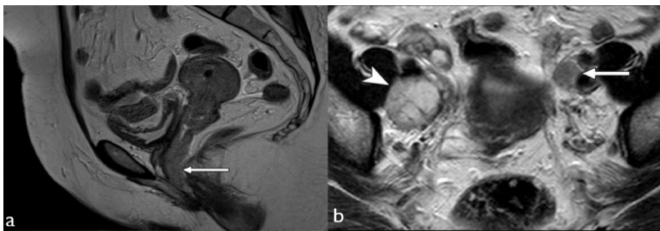


Reproducibility of FIGO 2018 classification of cervical cancer

A comparative survey of the reproducibility of the 2018 FIGO classification of cervical cancer based on the reported finds from pretherapeutic radiology diagnostics.

Bettina Ørebech
University of Bergen
bettina.orebech@uib.no

Anna Shepherd
University of Bergen
anna-shepherd@uib.no



T2 weighted MRI of FIGO 2018 stage IIIA cervical cancer depicting mass on cervix (image a arrow) and extension into myometrium and vagina (image b arrows).

OVERVIEW

Cervical cancer is staged according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging system. A revision of the staging criteria was undertaken in 2018, with one of the major changes being the incorporation of radiological imaging in the pretherapeutic staging assignment.

The aim of this study was to evaluate the interobserver agreement when interpreting the finds from radiology reports to assign a 2018 FIGO stage in cervical cancer.

Results showed that agreement was substantial. The main source of variability was differing interpretations of the diagnostic confidence expressed in the free-text radiology reports.

AIM

Radiological diagnostics have been shown to improve the accuracy of cervical cancer staging in comparison to clinical staging alone. Pretherapeutic diagnostic imaging by magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) is commonly

performed on cervical cancer patients with large tumour size based on clinical assessment.

The findings are described in an imaging report that is interpreted by the clinician to assign a pretherapeutic FIGO stage. With the incorporation of radiology diagnostics in the staging of cervical cancer, it is imperative that the clinician can reliably interpret the radiological finds. The aim of this study was therefore to examine the interobserver agreement when interpreting the radiology reports to assign a FIGO stage according to the 2018 classification criteria.

METHOD

This retrospective study included 111 patients admitted to Haukeland University Hospital with histologically verified cervical cancer and

pretreatment pelvic MRI and PET-CT from May 2002 to December 2017. Two medical students independently reviewed the radiology reports to ascertain a cervical cancer stage according to the 2018 FIGO staging parameters. The interobserver agreement between the students was calculated using Kappa coefficients (κ).

RESULTS

The overall pairwise agreement between the students as measured by Cohen's weighted kappa was 0.70. The main source of variability was attributed to student interpretation of ambiguous language used to convey diagnostic confidence. Other sources of variability included student error and student misinterpretation of the classification criteria.

CONCLUSION

Whilst the interobserver agreement was found to be substantial, disagreement did exist due to differences in interpretation of the conveyed diagnostic confidence. Further evaluation of the interpretation of the language used to describe uncertain radiological finds may identify how communication in radiology reports can be improved to ensure appropriate staging and optimal therapeutic planning for cervical cancer.

REFERENCES

Image: Saltbø M, Russell JHB, Stewart VR, Sudderuddin SA, Banwick TD, Rockall AG, et al. 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging. *Radiographics*. 2020;40(8):1907-22.

Crosstabulation of FIGO 2018 staging results for student 1 and student 2 showing interobserver agreement and disagreement

Student 2	2018 FIGO Stage	Student 1 2018 FIGO Stage										Total	
		IB1	IB2	IB3	IIA1	IIA2	IIB	IIIC1	IIIC2	IVA	IVB		
IB1	IB1	3	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	6
IB2	IB2	0	7	0	1	0	4	0	0	0	0	0	13
IB3	IB3	0	0	2	0	2	6	0	0	0	0	0	10
IIA1	IIA1	0	0	0	5	0	2	0	0	0	0	0	7
IIA2	IIA2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3
IIB	IIB	0	0	1	0	0	5	0	0	0	3	0	9
IIIC1	IIIC1	0	0	0	1	0	2	28	0	2	0	0	34
IIIC2	IIIC2	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	7
IVA	IVA	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0	11
IVB	IVB	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	6
Total		9	8	4	7	3	20	28	8	17	7	0	111

Kirurgisk behandling av cholangiocarcinomer

Retrospektiv kvalitetsstudie av overlevelse og prognostiske faktorer ved hilære (hCCA) og intrahepatiske (iCCA) cholangiocarcinomer i Helse Vest

Franklin J. Christhalas
Universitetet i Bergen
fch004@uib.no

INTRODUKSJON

Cholangiocarcinomer (CCA) utgjør 3% av alle kreftformer i gastrointestinaltractus, og er nest vanligste primære kreftformen i leveren (1). CCA er forbundet med dårlig prognose, og prognostiske faktorer er gjerne multifaktoriell og sprikende i litteraturen (2).

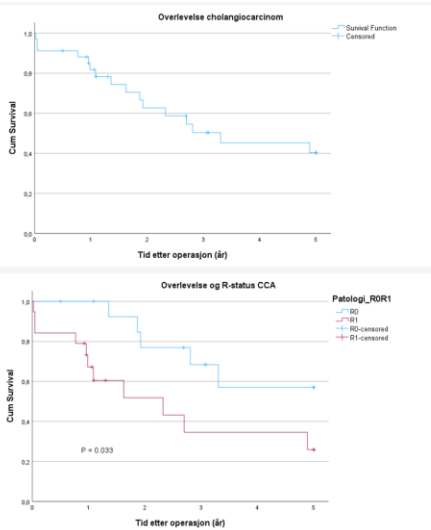
Formål: Undersøke totaloverlevelse (OS) hos pasienter operert for hCCA og iCCA, og se om kjente prognostiske faktorer gjenfinnes i vårt materiale.

MATERIALE OG METODE

Retrospektiv kvalitetsstudie (2009-2021) av totalt 44 pasienter som har gjennomgått behandling for hCCA og iCCA ved Haukeland Universitetssykehus (HUS). Overlevelse ble undersøkt ved Kaplan-Meier metoden med log-rank test (univariat) og Cox regresjonsanalyse (multivariat).

RESULTATER

- 5-års OS hos pasienter operert for cholangiocarcinom var 40.3%.
- iCCA-pasienter med ≥ 2 tumores hadde ingen i live etter 1,6 år, i motsetning til gruppen med 1, hvor overlevelsen i samme intervall viste 72% ($p = 0.057$).
- CA19-9 < 79 kU/L ved diagnostetidspunkt hadde 5-års OS på 57.1% versus 22% for gruppen med ≥ 79 kU/L ($p = 0.048$).
- R1-reseksjon var korrelert med lav 5-års OS; 57% for R0 og 25.9% for R1 reseksjon ($p = 0.033$).
- Ved multivariat Cox regresjonsanalyse viste R1 fortsatt et dårligere utfall, når vi justerte for kjønn, alder og tumorlokalisasjon (HR 3.76; 95% CI 1.18 – 11.98; $p = 0.025$).



Cox regresjonsanalyse av faktorer for totaloverlevelse hos $n = 34$ pasienter som har gjennomgått kurativ reseksjon av iCCA og hCCA ved Haukeland Universitetssykehus i perioden 2009 – 2021

Variabel	n	Totaloverlevelse			Multivariat			
		Univariat HR	95% CI	p	HR	95%CI	p	
Kjønn	Kvinne	23	1.00	Referanse	-	1.00	Referanse	-
	Mann	11	1.35	(0.49, 3.72)	0.563	0.95	(0.26, 3.51)	0.936
	Median alder	< 68 år	17	1.00	Referanse	-	1.00	Referanse
	≥ 68 år	17	1.47	(0.53, 4.07)	0.457	2.09	(0.73, 6.00)	0.169
Tumorlokalisasjon	hCCA	15	1.00	Referanse	-	1.00	Referanse	-
	iCCA	19	1.06	(0.39, 2.85)	0.916	0.96	(0.28, 3.30)	0.947
Reseksjonsmargin	R0	15	1.00	Referanse	-	1.00	Referanse	-
	R1	19	3.03	(1.04, 8.82)	0.042	3.76	(1.18, 11.98)	0.025

Tabellen viser Cox regresjonsanalyse av mulige variabler (kjønn, alder, tumorlokalisasjon og reseksjonsmargin) som kan påvirke 5-års OS og gi økt risiko for et dårligere utfall (adverse outcome) i en univariat- og multivariat analyse.

hCCA hilære cholangiocarcinom, iCCA intrahepatisk cholangiocarcinom, HR hazard ratio, CI konfidensintervall

Referansegrupper: Kvinne – Median alder < 68 år – hCCA – R0

Endelig justering: R0 vs. R1 viser at R1 gir 3.03 HR; 95% CI (1.04, 8.82); $p = 0.042$.

KONKLUSJON

Totaloverlevelsen hos pasienter operert for cholangiocarcinom ved Haukeland Universitetssykehus i perioden 2009 – 2021 var 40.3%, og er på lik linje med andre sentre.

Fri reseksjonsmargin (R0) var den viktigste prognostiske faktoren som gikk igjen i vårt materiale.

Høy CA19-9 og multiple lesjoner kan vekke mistanke om mer avansert kreftsykdom, og kan vektes i større grad under preoperativ vurdering grunnet minimal overlevelse, for å oppnå en bedre pasientseleksjon til kirurgisk behandling.

REFERENCES

- Gué D, Pathology of Cholangiocarcinomas. Current Oncology. 2023;30(1):370-80.
- Mavrou MN, Economopoulos KP, Alexiou VG, Pawlik TM. Treatment and Prognosis for Patients With Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Surg. 2014;149(6):565-74.

ACKNOWLEDGEMENTS

Tusen takk til min veileder, 1. amanuensis og Overlege Jon-Helge Angetsen, for all veiledning, korrekturesering og uvurdlig hjelp med statistiske beregninger.

Videre takker jeg avdelingsleder, Bjørn Nedreba, ved gastrokirurgisk avdeling for muligheten til å gjennomføre kvalitetsstudien ved Haukeland Universitetssykehus.



GYNEKOLOGIFERDIGHETER I MEDISINSTUDIET

En studie av siste års medisinstudenters egenrapporterte kompetanse i utvalgte gynekologiske prosedyrer i allmennpraksis

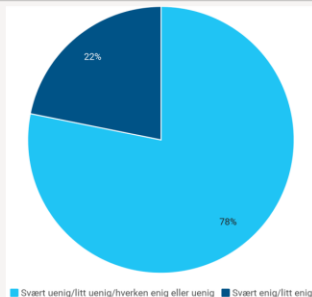
Carl Emil Graff & Kristin Skåtun Hannestad
Universitetet i Bergen
carl.graff@uib.no/ kristin.hannestad@uib.no

Bakgrunn: Tidligere studier har avdekket mangelfulle praktiske ferdigheter blant ferske leger, spesielt i obstetikk og gynekologi (1). Det er også vist varierende praksis blant norske fastleger når det gjelder gynekologisk undersøkelse (GU) og henvisning til gynekolog (2). I tillegg er GU en sensitiv undersøkelse og det vil for mange føles unaturlig å øve på medstudenter, slik man gjør ved andre kliniske undersøkelser.

Metode: Digitale spørreskjema ble distribuert til siste års medisinstudenter ved UiO, UIB, NTNU og UIT. Studiepopulasjonen ble definert som alle medisinstudenter i Norge med planlagt uteksaminering i 2022. Det ble benyttet både kvantitative og kvalitative metoder i utførelsen av denne studien.

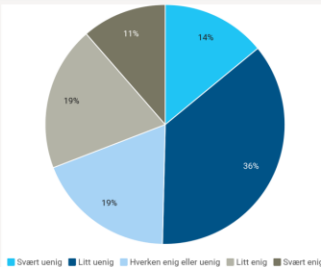
Resultater: Svarprosenten var 27,3 % (157/575). Syv av ti oppga at de følte seg trygge på å utføre GU. Fire studenter hadde aldri utført GU. De fleste av studentene følte seg trygge på å utføre prøvetaking til cervixytologi. Bare to av fem hadde utført spiralinnsettning og en av fem rapporterte at de var trygge på å sette inn spiral selvstendig. Studentene rapporterte at det var for lite mengdetrening i prosedyrene.

Jeg føler meg trygg på å sette inn en spiral selvstendig



Halvparten av studentene svarte at de var svært eller litt ueinig i at undervisning og opplæring var tilstrekkelig til å forberede dem på å håndtere gynekologiske problemstillinger i allmennpraksis.

Jeg synes undervisningen/opplæringen vi har fått på studiet har vært tilstrekkelig til å forberede meg på å håndtere gynekologiske problemstillinger i allmennpraksis.



Sammenlignet med kvinner utførte menn færre GU-er, spiralinnsettninger og cervixytologier.

«Som mann er hovedproblemet at eg blir sendt ut på gangen 50% av tida. Den resterande halvparten kunne ein av og til slippe enkelt til på, andre ganger satt ein berre og observerte. Heilt avhengig av underviser. Personleg følte eg meg som ei pest og ein plage da eg var på gynop, ulikt alle andre fag. Det kan nok også forklare kvifor det er så vanskelig å få rekruttert mannlige medisinerstudenter til faget.»

Konklusjon:

- De fleste medisinstudenter følte seg trygge på å utføre GU og ta prøver til cervixytologi. Et mindretall rapporterte svært mangelfulle ferdigheter. Fire studenter hadde ikke utført GU i løpet av studiet. Bare to av fem hadde utført spiralinnsettning og kun én av fem rapporterte at de var trygge på å sette inn spiral selvstendig.
- Mannlige medisinstudenter rapporterte mindre erfaring med selvstendige GU-er, spiralinnsettninger og cervixytologier. I tillegg så menn for seg at de i fremtidig arbeid ville ha høyere terskel for å utføre GU og lavere terskel for å henvise til gynekolog uten selv å ha undersøkt pasientene først.
- Halvparten av studentene rapporterte at undervisning og opplæring i medisinstudiet ikke var tilstrekkelig til å forberede dem på å håndtere gynekologiske problemstillinger i allmennpraksis. Det ble rapportert at det var for lite mengdetrening i de gynekologiske prosedyrene.

Lærestedene må sette i verk tiltak i medisinstudiet for å sikre at alle studenter, uavhengig av kjønn, oppnår tilstrekkelig kompetanse i gynekologisk undersøkelse og prosedyrer. Fremtidige studier bør kartlegge de faktiske ferdighetene medisinstudenter har i gynekologisk undersøkelse og prosedyrer i et større studiemateriale.



Målsetning: Å undersøke: 1) hvilken selvrapportert kompetanse norske medisinstudenter har på siste studieår i GU, spiralinnsettning og prøvetaking til cervixytologi, og 2) i hvilken grad disse rapporterer at opplæringen de har fått i studieløpet har vært tilstrekkelig for å forberede dem på å møte gynekologiske problemstillinger i allmennpraksis.



UNIVERSITETET I BERGEN

REFERANSER

1. Hjørsklevan S, Bjervans B, Meland E, Ravnøtt G, Hamstad Y, Tschudi Bondvick G. The when and how of the gynecological examination: a survey among Norwegian general practitioners. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2019;31(2):264-74.
2. Falk G, Brønne G, Brønnum-Hansen A, Ebbing M. Self-reported level of skills in practical procedures following internship in general practice. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2003;123(16):2245-7.

En spesiell takk til...

Hovedveileder prof. Thomas Midlvedstvedt og biveileder prof. Gunnar Tschudi Bondvick for god veiledning.

Arvelige netthinnesykdommer i ulike populasjoner

Denne litteraturstudien gir en oversikt over hvilke gener man hyppigst finner sykdomsgivende varianter i, blant studiepopulasjoner fra Finland, Tyskland, Storbritannia, Danmark, Sveits og Korea

Alida J Evjen
Universitetet i Bergen
aev004@uib.no

FORMÅL

Arvelige netthinnesykdommer er blant de vanligste årsakene til blindhet i den vestlige verden i dag (1). Formålet med denne oppgaven har vært å kartlegge hvilke gener man hyppigst finner sykdomsgivende varianter i blant ulike populasjoner.

MATERIALE OG METODE

Det ble gjort et litteratursøk i PubMed-databasen etter studier som viste en oversikt over de hyppigst rapporterte genene for arvelige netthinnesykdommer i ulike populasjoner, funnet med NGS.

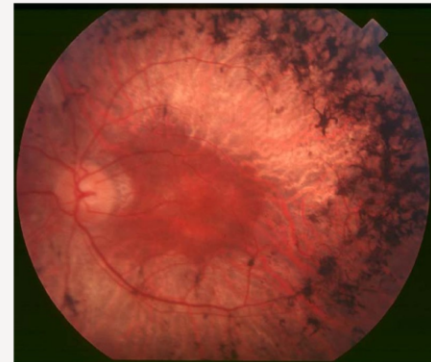
RESULTATER

Populasjon	Vanligste gen	Andre vanligste gen	Tredje vanligste gen	Fjerde vanligste gen
Finland (2)	<i>CERKL</i>	<i>EYS</i>	<i>RP1</i> <i>ABCA4</i> <i>GUCY2D</i>	<i>PRPH2</i> <i>RHO</i> <i>CLRN1</i> <i>PRPF8</i> <i>RP2</i>
Tyskland (3)	<i>ABCA4</i>	<i>USH2A</i>	<i>RPGR</i>	<i>RHO</i>
Storbritannia (4)	<i>ABCA4</i>	<i>USH2A</i>	<i>RPGR</i>	<i>PRPH2</i>
Mexico (5)	<i>ABCA4</i>	<i>CRB1</i>	<i>USH2A</i>	<i>ARL6</i> <i>CLN3</i> <i>RDH12</i> <i>RHO</i> <i>RPGRIP1</i>
Danmark (6)	<i>USH2A</i>	<i>ABCA4</i>	<i>EYS</i>	<i>RHO</i>
Sveits (7)	<i>ABCA4</i>	<i>C2orf71</i>	<i>RP1</i>	<i>RPGR</i>
Korea (8)	<i>USH2A</i>	<i>ABCA4</i>	<i>EYS</i>	<i>RP1</i>

Tabell 1: Resultatene fra de inkluderte studiene, hvor vi ser de fire hyppigst rapporterte sykdomsgivende genene i populasjonene.

KONKLUSJON

De tre hyppigst forekommende genene hvor sykdomsgivende varianter ble rapportert blant studiepopulasjonene var *ABCA4*, *USH2A* og *RPGR*.



Figur 1: Fundusfotografi av en pasient med retinitis pigmentosa, en av de vanligste formene for arvelig netthinnesykdom (9).



UNIVERSITETET I BERGEN

REFERANSER

- Zemlin JC, Zhou-Gonzalez R, Mutal R, Lopez-Rodriguez A, Morales L, Martinez-Aguliar A, et al. Clinical-genetic findings in a group of subjects with molecular dystrophies due to mutations in rare inherited retinopathy genes. *Ophthalmol Clin Exp Ophthalmol*. 2022.
- Avila V, Garcia EM, Salazar B, Kulkarni S, Barrios R, Salas B, et al. A founder mutation in *CERKL* is a major cause of inherited retinopathy of Finland. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):158-61.
- Strohmann N, Chahine LC, Babel A, Bellodi A, Nandoriya S, Hübner F, et al. Genetic architecture of inherited retinal degeneration in Germany: A large cohort study from a single diagnostic center over a 9-year period. *Hum Mutat*. 2019;40(10):1417.
- Pollack N, Aho G, Järvelin N, Scott E, Ben-Abbas R, Sakka S, et al. Genetic Basis of Inherited Retinal Disease in a Nationally Characterized Cohort of More Than 2000 Families from the United Kingdom. *Ophthalmology*. 2020;127(1):138-54.
- Vilanova-Montoya C, Taron M, Apar-García D, de Castro-Miró M, Tonda R, Tórra JR, et al. The Genetic Landscape of Inherited Retinal Diseases in a Mexican Cohort. *Genes, Mutations and Phenotypes*. *Genes (Basel)*. 2021;12(11).
- Jungmann C, Fany M, Reichenbach M, Cheng J, Jansen V, Chen Y, et al. Molecular genetic analysis using targeted Hi-C analysis of 677 individuals with retinal dystrophy. *Sci Rep*. 2019;9(1):1719.
- Tanaka A, Sato A, Sato T, Funahashi C, Ohnagawa AG, Haraue R, et al. Next generation sequencing based identification of retinal-dystrophy-related mutations in Japanese patients with inherited retinopathy. *Sci Rep*. 2018;8:28758.
- Ma C, Lee HS, Kim K, Choi S, Jeong J, Cho SH, et al. Whole-exome sequencing in 168 Korean patients with inherited retinal degeneration. *BMJ Open*. 2021;15(1):e027174.
- Hamel C. Retinitis pigmentosa. *Ophthalmol Journal of Rare Diseases*. 2006;11:40.

Is there a difference between degenerative and traumatic medial meniscal posterior root tears?

A review of current literature

Kristine Mundal
University of Bergen
kristine.mundal@gmail.com

ABSTRACT

Background: The meniscal roots are responsible for the stability of the menisci and support even distribution of forces at the articular cartilage across the knee joint. An injury to the meniscal root can lead to meniscal extrusion and progression of development of osteoarthritis. A medial meniscal posterior root tear (MMPRT) is often thought to have a degenerative pathogenesis. Common risks include female gender, higher age, obesity, and varus alignment. The current literature focuses mostly on these injuries, but there is mention of cases where the patients have a solely a traumatic injury.

Purpose/hypothesis: Our hypothesis is that patients with a traumatic origin, are different from the patients with a mainly degenerative origin.

Study design: Systematic review; Level of evidence, 5

Methods: In this systematic review, we reviewed 660 articles from a database, using the MESH-term "meniscal root tear". Further we pooled MMPRT-patients with a traumatic injury mechanism from these articles, to compare demographic details, injury mechanisms and concomitant injuries with other articles concerning MMPRT.

Results: A total of 113 patients were included in this review. The study population had a lower mean age (27.1) and a higher share of men (64%) than most reports on MMPRTs. Also, this review, shows how most patients with a traumatic MMPRTs also suffer from concomitant injuries (68%).

Conclusion: The findings support our hypothesis that traumatic MMPRTs differ from the MMPRTs with a degenerative origin. T and in current literature and is probably more lii nicians to distinguish which MMPRT-patients

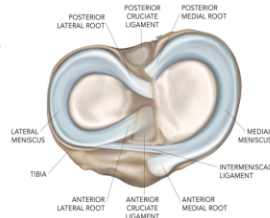
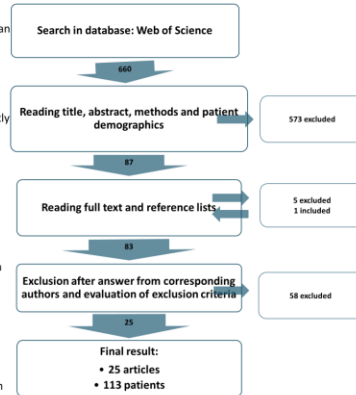


Figure 1: Flow chart for inclusion of data for review



Inclusion

Traumatic origin
Detailed patient demographics

Exclusion

Signs of osteoarthritis (OA)

- Kellgren-Lawrence > 1
- Outerbridge > 2

Key numbers:

Number of patients: 113

Female – 19%

Male – 64%

Mean age – 27.1

Main injury mechanism: Sporting events

Concomitant injuries - 68%

Isolated MMPRT – 26%

Most common concomitant injury – Ligament injuries, including ACL and/or PCL

Table 2: Distribution of Schenck classification and other concomitant injuries across trauma groups¹

Injury mechanism	High energy/trauma injury	Sports trauma	Fall injury	Various trauma	Unknown trauma	Total
Concomitant injuries						
KD1	4	27	4	3	4	42
KD2	0	0	0	0	1	1
KD3	5	5	1	0	3	14
KD4	0	0	0	0	7	7
KD5	1	1	0	0	8	10
Other concomitant injuries*	0	9	1	3	0	13
No concomitant injuries	0	18	3	8	0	29
Unknown		5	0	1	1	7

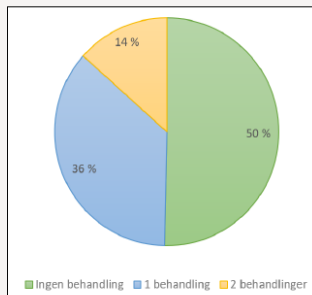
¹ Goebel CP, Domes C. Classifications in Brief: The Schenck Classification of Knee Dislocations. Clin Orthop Relat Res. 2020;478(6):1368-1372.

Prematuritetsretinopati hos barn født ekstremt prematurt ved Haukeland Universitetssjukehus i perioden 2010-2018

Hanne Inderhaug Ådland
University of Bergen
hanind@uib.no

Prematuritetsretinopati ble først oppdaget i 1942 og er globalt en av de ledende årsakene til blindhet hos barn. Denne studien undersøker insidens, behandling og risikofaktorer for utvikling av ROP ved Haukeland Universitetssjukehus.

Bakgrunn: Prematuritetsretinopati (ROP) skyldes forstyrrelser i vaskulariseringen av retina og dannelse av patologiske blodkar. Ettersom vaskulariseringen ikke er fullstendig før termin, er dette en sykdom som rammer premature barn, der risikoen for å utvikle alvorlig sykdom øker med lavere gestasjonsalder. Historisk sett har oksygenbehandling vært den ledende risikofaktoren for utvikling av ROP da en normal utvikling av retina krever den fysiologiske hypoksien som det intrauterine miljøet skaper. Nyere studier peker dog på at spesielt lav fødselsvekt, lav gestasjonsalder, dårlig postnatal vektoppgang og annen alvorlig sykdom kan spille en like viktig rolle.



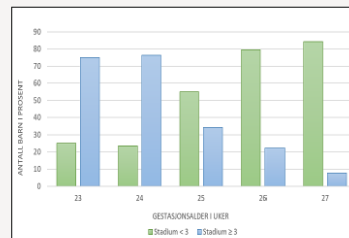
Antall behandlinger hos barna med ROP stadium ≥ 3

Metode: Data ble hentet fra en prospektiv observasjonsstudie (BabyPEP) som ble gjennomført på HUS i perioden 2010-2018. Studiepopulasjonen består av 143 barn med gestasjonsalder <28 uker som overlevde og gjennomgikk screening for ROP. Det ble brukt binær logistisk regresjonsanalyse for å undersøke risikofaktorer.

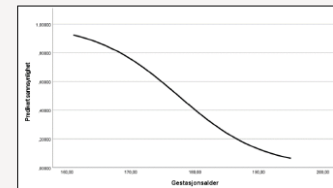
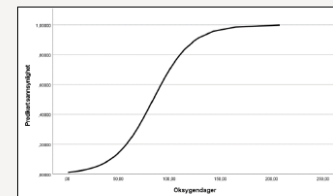


Netthinne til et barn med ROP stadium 3

Resultat: Den totale insidensen av ROP var 58,7% (84 barn), og 30,7% (44 barn) for alvorlig ROP (stadium ≥ 3). Det var signifikant forskjell i gjennomsnittlig fødselsvekt og gestasjonsalder mellom gruppene med ROP stadium ≥ 3 og stadium < 3 med fødselsvekt $693,3 \pm 141,9$ vs. $910,1 \pm 184,7$ g, $p < ,008$ og gestasjonsalder $177,7 \pm 9,0$ vs. $186,6 \pm 6,6$ dager, $p < ,001$. Tilsvarende fikk barna med alvorlig ROP oksygenbehandling over en signifikant lengre tidsperiode ($89,8 \pm 30,8$ vs. $52,4 \pm 27,1$ dager, $p < ,001$). I den multiple logistiske regresjonsanalysen var lav gestasjonsalder og mange oksygendager selvstendige, signifikante risikofaktorer for å utvikle alvorlig ROP.



ROP stadium $<$ eller ≥ 3 og gestasjonsalder



Sannsynlighet for utvikling av alvorlig ROP

Konklusjon: Studien fant en høyere insidens av all ROP samt alvorlig ROP enn andre tilsvarende studier både nasjonalt og internasjonalt. Barna som fikk påvist alvorlig ROP hadde lavere fødselsvekt og gestasjonsalder. Antall dager med oksygenbehandling og gestasjonsalder var signifikante risikofaktorer for utvikling av alvorlig ROP. Andre risikofaktorer bør undersøkes videre.



Ultrasound techniques to differentiate between fibrosis and inflammation in Crohn's disease: a systematic review

The aim of this study is to systematically assess the quality and reliability of different ultrasound techniques to differentiate between inflammatory and fibrotic strictures in patients with Crohn's disease

Background

Crohn's disease (CD) is a chronic idiopathic inflammatory bowel disease that may affect different parts of the digestive tract, from the mouth to the anus. Most commonly it affects the terminal ileum and colon. CD is characterized by discontinuous areas of inflammation in the digestive tract. CD patients are phenotypically characterized according to the Montreal classification (1), where age at diagnosis, location and behaviour are characterized. Although the entire gastrointestinal (GI) tract may be affected, the majority of CD lesions are confined to the terminal ileum (30 %), colon (20 %), or ileocolonic (50 %) locations. Finally, 5-10 % of CD patients have proximal disease. Initially almost all patients have mostly inflammation in the bowel, but over time an increasing number of the patients develops stricturing and fistulating complications. The most common fistulating complication are perianal fistulas

Diagnostics

An increased fecal calprotectin is suggestive of inflammation in the GI tract. Ileocolonoscopy with inspection and biopsies of the colon and terminal ileum are necessary to establish the diagnosis of CD

Inflammation in the terminal ileum, longitudinal ulcers and skip lesions are typical macroscopic findings in patients with CD. Histology is important both for detecting CD, but also for evaluating the degree of inflammation and fibrosis. Granulomas in mucosal biopsies are also a clear indication of CD.

Method

A systematic search in the PubMed database and the EMBASE database was performed to collect articles. The search gathered the latest articles which featured different ultrasound techniques in Crohn's disease patients to differentiate between fibrosis and inflammation. To assess the quality of the articles chosen from the search the tool QUADAS-2 was used.

The search in both databases gave 1068 relevant articles. Only 13 articles were included in this systematic review. The included studies were divided into two groups based on the use of mucosal biopsies or surgical resected specimens as reference standard

Results

The search in both databases gave 1068 relevant articles. Only 13 articles were included in this systematic review. The included studies were divided into two groups based on the use of mucosal biopsies or surgical resected specimens as reference standard. Seven of the studies used surgical specimens, where one was considered high quality, four of them had moderate quality and two of them had low quality. Six of the studies used mucosal biopsies, and only one of these studies was considered moderate quality, whereas the other five had low quality. Nine of the studies had positive results, however, only three of these studies had moderate quality. Four of the studies had negative results, and three of these studies had moderate or high quality.

Study	Study design	Number of patients	US method	Reference standard
Mason, G. (2003) (22)	PS	43 patients	B-mode	Histopathology from surgical specimens
Ripollés, T. (2013) (28)	PS	25 patients	B-mode, colour Doppler and CEUS	Histopathology from surgical specimens
Fraschetti, M. (2015) (47)	PS	23 patients, 26 controls	B-mode and UEI	Histopathology from surgical specimens
Lu, C. (2017) (46)	PS	95 patients	B-mode, colour-Doppler, SWE, CEUS	Histopathology from surgical specimens
Serra, C. (2017) (41)	PS	26 patients	B-mode, RTE, colour-Doppler and CEUS	Histopathology from surgical specimens
Chen, Y.J. (2018) (49)	PS	35 patients	B-mode, colour-Doppler, and SWE	Histopathology from surgical specimens
Wilkens, R. (2018) (40)	PS	25 patients	B-mode and CEUS	Histopathology from surgical specimens

PS = prospective study, US = ultrasound, CEUS = contrast enhanced ultrasound, UEI = ultrasound elasticity imaging, SWE = shear wave elastography, RTE = real-time elastography

Study	Study design	Number of patients	US method	Reference standard
Schmitt-Sokkari, R. (2011) (42)	PS	18 patients	B-mode, colour Doppler and CEUS	Scoring system for classification of stenoses, including Rutgeerts score, histology and therapeutic response
Lemo, F. (2012) (11)	PS	30 patients	B-mode and colour-Doppler	Combination of endoscopic evaluation and histology of deep mucosal biopsies
Quina, E. (2012) (45)	PS	28 patients	B-mode, colour-Doppler and CEUS	Deep mucosal biopsies from endoscopy
Quina, E. (2017) (43)	PS	65 patients	B-mode and CEUS	Deep mucosal biopsies from endoscopy or surgical specimens
Quina, E. (2018) (44)	PS	20 patients	B-mode, CEUS and RTE	Deep mucosal biopsies from endoscopy or surgical specimens
Ding, S.S. (2019) (48)	PS	25 patients	B-mode, colour-Doppler, SE, p-SWE and ARFI	Deep mucosal biopsies from endoscopy

PS = prospective study, US = ultrasound, SE = strain elastography, p-SWE = point shear-wave elastography, ARFI = acoustic radiation force impulse, RTE = real-time elastography, CEUS = contrast enhanced ultrasound.

Discussion

A total of thirteen studies from PubMed were included in this systematic review. According to the quality assessment, seven of the studies had low quality and five of the studies had moderate quality. Only one of the included studies had high quality. Nine of the studies had positive results while four of the studies had negative results.

The differentiation between inflammatory and fibrotic strictures is a problem that is difficult to study. It is difficult to design a study with a representative study population when assessing this problem. This is, among other reasons, due to the high risk of bias for patient selection in studies where all patients undergo surgery. Another reason is the low applicability in studies where mucosal biopsies are used as reference standard.

Conclusion

Ultrasonography may be a potential tool to aid differentiation between fibrosis and inflammation in Crohn's disease in the future. However, the diagnostic accuracy is insufficient, and current evidence is scarce and has low quality. Further research aiming to solve methodological challenges and cut-off values is mandatory before possible implementation in clinic could be recommended.



Trombofiliutredning ved venøs trombose

Tid for standardisering av anbefalinger for utredning?

Ota Garre-Fivelsdal, kull 18A

Hovedveileder: Håkon Reikvam, professor, K2

Biveileder: Ann Helen Kristoffersen, Ph.d. LKB

Universitetet i Bergen

Sammendrag

Utredning av trombofili (økt trombosetendens) er omdiskutert og det finnes ingen tydelige retningslinjer for hvilke pasienter som skal utredes for trombofili ved venøs tromboembolisme (VTE) i Norge.

Målet for oppgaven var å undersøke nærmere hvem som bør utredes for trombofili etter venøs trombose og hvilke prøver som bør tas. Oppgaven baserer seg på gjennomgang av aktuell litteratur, med fokus på nye publiserte internasjonale retningslinjer. Oppdatert informasjon om retningslinjer for trombofiliutredning er relevant både for primær- og spesialisthelsetjenesten.

I de fleste tilfeller er det ikke indikasjon for å utrede for medfødt trombofili ved VTE, da slik utredning ikke vil ha noen betydning for behandlingen. I enkelte situasjoner kan imidlertid resultatet av trombofiliutredning ha behandlingsmessige konsekvenser.

Trombofili

Trombofili er en samlebetegnelse for medfødte og ervervede tilstander som gir en økt risiko for trombose. Det vil si tilstander som medfører at blodet har økt tendens til å koagulere. Medfødte trombofiler skyldes genmutasjoner som gir defekt funksjon av proteiner involvert i hemming eller aktivering av hemostasen.

Medfødte trombofiler

Faktor V Leiden mutasjon (aktivert protein C resistens/APC-resistens)

Protrombin G20210A mutasjon (forhøyet protrombin-nivå)

Protein S mangel

Protein C mangel

Antitrombinmangel

Ervervede trombofiler

Antifosfolipidsyndrom (APS)

Oversikt over de viktigste trombofilene som gjennomgås i oppgaven.

Metode

Retningslinjer og anbefalinger fra Storbritannia, Danmark, Australia og New Zealand, sammenholdt med oppdatert publisert litteratur ble gjennomgått, og relevans for norske forhold ble diskutert og vurdert.

Resultater - viktigste momenter

- De fleste VTE-tilfeller skal ikke føre til trombofiliutredning
- Provosert VTE – ikke indikasjon for trombofiliutredning
- Uprovosert VTE – indikasjon dersom det vil kunne påvirke behandlingen
- VTE på uvanlig sted – ikke teste dersom det er eneste indikasjon
- Generelt: Vurdere om testing kan utsettes til etter akutfasen
- Graviditet og VTE – testing gjennomføres etter svangerskapet ved indikasjon

Diskusjon/konklusjon

Trombofiliutredning skal ikke utføres rutinemessig etter gjennomgått VTE, og spesielt ikke etter provosert VTE. Det foreligger i dag en sannsynlig overrekvirering av disse prøvene, som både er tid- og kostnadskrevenende.

I de fleste tilfeller er utredning for trombofili ved VTE unødvendig, men det er viktig å avklare om testing vil ha noen betydning for pasientens behandling. Først når resultatet kan ha en behandlingsmessig konsekvens er det riktig å teste. Norske retningslinjer bør oppdateres med henblikk på ny kunnskap og internasjonal praksis knyttet til trombofiliutredning.

Referanser

1. Arachchilage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, Motawani J, MacCallum P, Laffan M. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. *Br J Haematol.* 2022;198(3):443-58.
2. Tran HA, Gibbs H, Merriman E, Curnow JL, Young L, Bennett A, et al. New guidelines from the Thrombosis and Haemostasis Society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism. *Med J Aust.* 2019;210(5):227-35.
3. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. Retningslinje om utredning for trombofili [Internett]. dsth.dk: Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase; 2020 [oppladdert juni 2020; hentet 26. mai 2023]. Tilgjengelig fra: https://www.dsth.dk/pdf/Trombofiliretningelinje_Maj_2020_Web.pdf

4. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med.* 2017;377(23):2298.



The Heritability of Autoimmune Diseases

- Lessons from studies of Type 1 Diabetes Mellitus, Celiac Disease, and Addison's Disease

Alexandra C H Dahlberg
University of Bergen
alexandra.dahlberg@student.uib.no

ABSTRACT

It is assumed that autoimmune diseases have a common genetic cause. This study aims to highlight the research regarding the hereditary patterns of autoimmune diseases through a literature review.

The study found evidence for widespread familial clustering of different autoimmune manifestations across all three diseases.

Type 1 diabetes mellitus had by far the most research available, therefore, there was a large number of autoimmune diseases in first-degree relatives of type 1 diabetes patients. The most prominent autoimmune diseases in first-degree relatives to type 1 diabetes patients were autoimmune thyroid disease, celiac disease, and rheumatoid arthritis. Celiac disease in the proband was associated with type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease in first-degree relatives. In comparison, there was evidence to support the association between Addison's disease in proband and type 1 diabetes mellitus and vitiligo in first-degree relatives, by the majority of the studies on the disease. The results strongly indicate a connection between several autoimmune diseases, implying the presence of autoimmune heritability.

Background

Autoimmune diseases (ADs) are a heterogeneous group, that includes diseases such as type 1 diabetes mellitus (T1D), celiac disease (CD), autoimmune thyroid disease (AITD), multiple sclerosis (MS), and Addison's disease (AdD). The individual ADs range from ultrarare to common but aggregated they affect an estimated 8-9% of the population [1]. Despite the heterogeneous clinical aspects of ADs, they have in common a similar pathological immune reaction against oneself. The current paradigm of the field is that the etiology of ADs is a combination of genetic and environmental factors.

Methodology

A systematic search was conducted for this literature review. To restrict the data, three specific ADs were chosen, T1D, CD and AdD. The initial search in PubMed yielded 196 results, but after a thorough examination, only 17 studies were included.

Results

The results are presented in Table 01. The studies included support the notion of autoimmune heritability patterns.

Discussion

This study found evidence of a substantial overlap between ADs. However, some were more prominent for specific ADs.

For example, many of the studies included with probands with T1D found evidence to suggest similar hereditary patterns to AITD and CD, as they were often found to be significantly aggregated in first-degree relatives of those patients. Interestingly, some of the studies found evidence to support similar hereditary patterns for T1D and rheumatoid arthritis, which only one of the studies with CD or AdD as probands shared. This might suggest that rheumatoid arthritis is more clustered with T1D than the other two ADs included in this literature review.

Surprisingly, T1D and AITD also emerged more prominently in the studies with CD as the proband disease. This does suggest a clustering of these three diseases, as the studies with T1D as a proband disease showed similar results. For AdD, all three studies in this literature review had in common associations with T1D and AITD. Interestingly, two of the three studies also found that first-degree relatives to the proband had an aggregated amount of vitiligo, in comparison with the comparison populations of the studies.

The findings of this review also support that the three ADs in the focus of this study share hereditary patterns, which can be seen by the evidence found that support the presence of CD and AdD in first-degree relatives of probands with T1D, T1D in first-degree relatives of probands with CD, and T1D as well as CD in first-degree relatives of probands with AdD.

Proband's disease	Author	Year	Disease in first degree relatives
Type 1 diabetes	Frommer et al.	2020	AITD, AAG, VIT, CD
	Skov et al.	2022	AITD
	Kakkeas et al.	2022	AITD
	Lebenthal et al.	2011	AITD, CD
	Hemminki et al	2009	In parent: AdD, AITD, AS, CD, PA, PBC, RA, SLE, UC, WG In sibling: AdD, AITD, CD In parent and sibling: RA
	Kossiva et al.	2022	AITD, RA, VIT, PSO, IBD, MS
	Sharma et al.	2019	AITD
Celiac disease	Kuo et al.	2018	RA, SS, SLE, AITD
	Alhonen et al.	2011	CD, RA, AITD, JRA (novel finding)
	Gazit et al.	2008	AITD, CD
	Parkkola et al.	2013	AITD, RA, CD
	Cosnes et al.	2008	T1D, AITD
	Neuhausen et a	2009	In proband: AITD, T1D First-degree relatives: T1D, JRA/JIA
	Soni et al.	2019	AITD
Addison's disease	Fichna et al.	2022	AITD, VIT, T1D, PSO, RA, MS
	Thomsen et al.	2020	CD, T1D, AITD, GBD, MG, PMR, SS
	Erichsen et al.	2009	AITD, T1D, VIT, A

A, alopecia; AITD, autoimmune thyroid disease; AdD, Addison's disease; AS, ankylosing spondylitis; AAG, autoimmune atrophic gastritis; AITD, autoimmune thyroid disease; CD, celiac disease; GBS, Guillain-Barre syndrome; IBD, inflammatory bowel disease; JIA, juvenile idiopathic arthritis; JRA, juvenile rheumatoid arthritis; MG, myasthenia gravis; MS, multiple sclerosis; PA, pernicious anemia; PBC, primary biliary cirrhosis; PMR, polymyalgia rheumatica; PSO, psoriasis; RA, rheumatoid arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; SS, Sjögren's syndrome; T1D, type 1 diabetes; VIT, vitiligo; WG, Wegener's granulomatosis.

Table 01. Summarization of the results.



REFERENCES

[1] Cooper, G.S., M.L. Byrum, and E.C. Somers. Recent insights in the epidemiology of autoimmune diseases: improved prevalence estimates and understanding of clustering of diseases. *J Autoimmun.* 2009. 33(3-4): p. 197-207.

ACKNOWLEDGEMENTS

Advisors: Stefan Johansson, Professor at the University of Bergen, Department of Clinical Science, and Erik Brattland, Researcher at the Department of Clinical Science

Avanserte kommunikasjonshjelpemidler ved ALS

Pasienter, pårørende og helsepersonell har en positiv innstilling til avanserte kommunikasjonsmidler hos pasienter med ALS, særlig brain-computer interface, men dagens teknologi er ikke moden nok for allmenn, daglig bruk.

Petter S. Refvik
Universitetet i Bergen
Pre012@uib.no

ABSTRACT

Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) er en neurodegenerativ sykdom som rammer primært motornevroner (1). En av utfordringene med progresjon av ALS er tap av kommunikasjonsvevnen (2). Det finnes mange hjelpemidler for å bedre kommunikasjonsmulighetene og ny teknologi åpner mulighetene senere i forløpet (3).

Opgavens mål var å undersøke hvilke muligheter, prioriteringer og beslutninger som er viktig i utvikling av kommunikasjonsmidler hos pasienter med ALS. Fokuset er særlig på Brain-computer interface (BCI) og fokuserer særlig på hva som er viktig for pasienten, pårørende og pleiepersonell. Det ble gjort litteratursøk etter kvalitative studier om ALS og kommunikasjonsmidler.

Funnene viser at det er optimisme hos pasienter, helsepersonell og pårørende rundt avanserte hjelpemidler, spesielt BCI, men det er også bekymringer rundt deres virkelige nytte utenfor laben. Jeg identifiserte flere punkter videreutvikling av teknologien bør fokusere på før det kan brukes i allmennsetting.

Det finnes mange **hjelpemidler** som kan brukes ved ulike affeksjoner i ekstremiteter og i ulike deler av sykdomsforløpet (3). Eksempel er verktøy som stemmeforsterkere når stemmen blir svakere, skriveverktøy ved bevar handfunksjon, eller tematavler(3). Ved mer avansert ALS finnes det øyestyrte datamaskiner eller datamaskiner knyttet til mikrobytere som kan aktiveres med resterende muskelfunksjon (3). Når ALS sykdommen gir svikt i både motoriske og verbale- funksjoner kan bruke verktøy som tar seg nytte av øyebegvelser slik som øyepketavler (3). BCI vil være et supplement til andre hjelpemidler og til bruk når også øyemotillit svikter.

BCI er en teknologi der signaler hentes ut fra hjernen, oftest ved hjelp av EEG, tolkes av en datamaskin som deretter utfører kommandoer, for eksempel styre en mekanisk arm eller tale gjennom en høttaler (4).

Jeg finner at gruppen har en **positiv holdning** til BCI og hva teknologien kan tilby og beskriver at den gir en følelse av håp og frihet. De var fornøyde med dagens presisjon og hurtighet(6, 7). Noen opplever derimot at BCI er oppskrytt gjennom media og andre kilder eller at det manglet informasjon (8).

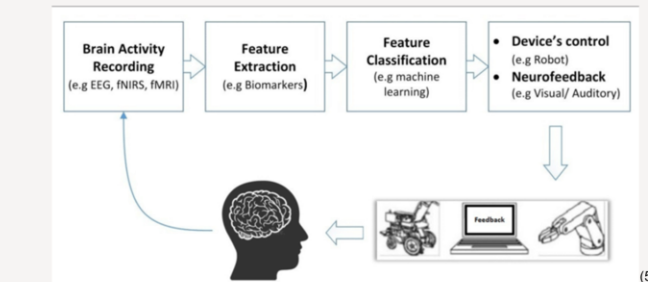
Et problem var også opplevelsen av **fatigue** ved langvarig bruk og tidsbruket generelt. Teknologien krever mye fra pasient og de rundt dem, både til å koble opp og for å bruke.

Brukervennlighet er et viktig område å utvikle. Her var blant annet **signaluthentingsmetoden** og dens komfort, enkelhet og estetisk en viktig del. **Portabilitet** var og viktig. Mange av maskinene er store og krever at man er på behandlingsrommet eller hjemme. Systemer bør være lette å ta med seg og eventuelt integrere i for eksempel en rullestol (7).

Et **modulært system** som kan tilpasses pasientenes behov var også viktig(8). Det bør kunne kobles til internett og ta høyde for pasientenes erfaring og kunnskap med datasystemer(6,8,9). Systemene bør kunne følge pasientens sykdomsprogresjon og være et hjelpemiddel til annen kommunikasjon tidlig i sykdomsforløpet (8). Senere i forløpet vil det med tidligere erfaring bli lettere når systemene må brukes mer alene forut pasient, helsepersonell og pårørende har mer erfaring med å bruke og tolke systemet samt feilsøke om det oppstår problemer.

Det **eksistensielle** ble også tatt opp i flere av artiklene. Enkelte deltakere var bekymret for byrden som blir plassert på både pårørende og helsepersonell ved bruk av avanserte hjelpemidler som BCI (7). Noen synes systemene kunne få den til å føle seg mindre menneskelig og at maskinen «ble en del av dei» (10).

BCI gir gode mulighetene i fremtidig håndtering av kommunikasjonsvansker ved ALS, men for å kunne gjøre avanserte hjelpemidler som BCI til en reell mulighet er det viktig at den oppfyller flere av kravene og prioriteringene til pasientene, både når det gjelder programvare og når det gjelder utforming. Ønske om en dagligdags maskin som kan tas med, lett kobles opp og som er nøyaktig og presis bør stå høyt i fremtidig utvikling. Vi må også finne gode metoder for bruk av systemene som ikke fører til fatigue, tretthet eller andre negative konsekvenser av bruk.



Referanser

1. van Es MA, Hartman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasternak RJ, Veldink JH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Lancet. 2017;390(10107):2084-98.
2. Tjynnes OB, Holroyd T, Indrakum S, Fonderas O. Identification of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Tidsskr Nor Lægeforen. 2021;141(8).
3. ALS og kommunikasjonsmidler [Internet]. Kunnskapssenteret.no; 2021 [updated 08.09.2021]. Available from: <https://www.kunnskapssenteret.no/als-og-kommunikasjonsmidler>
4. Shin J, Kuswinski DJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in medicine. Mayo Clin Proc. 2021;96(3):268-79.
5. Douibi K, Le Baro S, Lemortier A, Nag L, Balp R, Broda G. Toward EEG-based BCI Applications for Industry 4.0: Challenges and Possible Applications. Front Hum Neurosci. 2021;15:705064.
6. Gian-Marcos S, Schaff B, Ghah R, Huggins JE, Weira PA. Barriers to and enablers of brain-computer interface user acceptance: focus group findings. Ergonomics. 2021;65(5):518-25.
7. Vasilovic E, Diamond M, Klein E. "The identifying yourself": a qualitative study of veteran views on implantable BCI for mobility and communication in ALS. Disabil Rehabil Assist Technol. 2022;17(7):807-14.
8. Lissard G, Pizzanelli A, Simione L, Riccio A, Schettini F, Ingelsson M, et al. Developing brain-computer interfaces from a user-centered perspective: Assessing the needs of persons with amyotrophic lateral sclerosis, caregivers, and professionals. Appl Ergon. 2015;50:139-48.
9. McAfeeey M, Evans DL, Kawa N, Beuselman D. Communication styles of persons with ALS as recruited by surviving partners. Augment Altern Commun. 2012;26(4):232-42.
10. Judge S, Booth S, McCormick CJ. Communication change in ALS: engaging people living with ALS and their partners in future research. Disabil Rehabil Assist Technol. 2019;14(7):675-81.



UNIVERSITETET I BERGEN

Annerkjennelser

Teksten på denne posteren er basert på hovedoppgaven "Kommunikasjonsvevnen for pasienter med ALS" skrevet av Petter Stavnes Refvik. Velleter var Ole-Bjorn Tjynnes

CO₂-madrass under underhengende operasjon

En CO₂-holdig madrass er foreslått som underlag til pasienten i bunnen av en redningsbagg ved underhengende operasjon. I dette arbeidet måles gasskonsentrasjonene av en simulert punksjon av CO₂-madrass under underhengende operasjon. Vi finner at nivåene som akkumuleres av CO₂ kan være pasientskadelige.

Bakgrunn: Når hardt skadde eller syke pasienter må hentes ut fra ulendt terreng, kan luftambulansen utføre operasjoner der pasienten transporteres hengende under helikopteret. For å utføre en underhengende operasjon bruker man i dag en vakuummadrass inni en redningsbagg, festet til helikopter i et tau. I felt ønsker man lett og robust utstyr som muliggjør rask forflytning fra skadestedet. En ny CO₂-holdig luftmadrass har blitt foreslått som et lettere alternativ til vakuummadrass i luftambulansetjenesten. Målet med denne oppgaven er å undersøke om en eventuell punksjon av en slik CO₂-madrass inni en redningsbagg under underhengende oppdrag kan være helseskadelig.



Metode: Ved hjelp av Stiftelsen Norsk Luftambulanses sitt utviklingshelikopter ble det utført et feltforsøk med simulering av punksjoner av en CO₂-madrass inni en redningsbagg både på bakkenivå og ved underhengende operasjoner. Forsøkene ble utført ved at en gassmåler ble plassert oppå en CO₂-madrass inni en redningsbagg. Underveis i flyvningen ble en ventil på madrassen åpnet av en redningsmann for å simulere en punksjon. Det ble gjort kontinuerlige målinger av O₂- og CO₂-gasskonsentrasjoner inni redningsbagen.



Resultater: Bakkeforsøket viste en CO₂-stigning på 9,99 vol% i flere minutter. Luftforsøkene viste stor variasjon for CO₂-stigning og O₂-senkning. De fleste løftene gav minimal til moderat O₂-nedgang. Flere av løftene gav én eller flere toppler med moderat til større CO₂-stigning. Løftet som gav mest utslag på gassmåleren viste CO₂-verdier til 9,99 vol% med samtidig måling av 11,6 vol% O₂. Et løft ble utført med åpen luke på redningsbagen, og åpning av ventil på madrass med åpen luke gav høye CO₂-verdier til tross for potensielt mer utlufting.

Diskusjon: Det fremkommer ingen tydelig mønster i endringer av CO₂- og O₂-verdiene for de ulike løftene. Dette er flere faktorer som påvirker gasskonsentrasjonene inne i redningsbagen, for eksempel vindturbulens, fart, spinn og vinkling. Å definere en trygg CO₂-konsentrasjon er utfordrende. Et flertall casestudier har vist at CO₂-konsentrasjon på 10 vol% kan gi nærsynkope eller tap av bevissthet i løpet av få minutter. Resultatene fra løftene i denne feltstudien gir tre løft hvor CO₂-konsentrasjonene når 9-10 vol%.

Tomke Schilling, kull18B
Vibeke L. Bakken, kull 18A
Universitetet i Bergen
Tomke.schilling@student.uib.no
Vibeke.Bakken@student.uib.no



Konklusjon: CO₂-lekkasje av en CO₂-holdig madrass i en redningsbagg under et underhengende oppdrag kan være potensielt pasientskadelig. Vi anbefaler at sikkerhetsmessige tiltak iverksettes dersom EXtretcher-madrassen skal tas i bruk som redningsteknisk utstyr for luftambulansen.

ACKNOWLEDGEMENTS

Stor takk til veilederne Øyvind Thomassen (overlege ved Luftambulanseseksjonen, Haukeland Universitetssjukehus), Stein Falsen Møller (leder operativ trening ved Stiftelsen Norsk Luftambulans i Bergen). Også takk til Stig Fjell (brannmann, Bergen Kommune), Tord Blom (brannmann, Bergen Kommune) Stiftelsen Norsk Luftambulans og SmartLab m/crow



How do medical students best learn renal physiology?

Sigrid Hovdenakk
University of Bergen
sigrid.hovdenakk@student.uib.no

A quantitative study of the relationship between perceived learning outcomes, time spent on various learning resources and exam results.

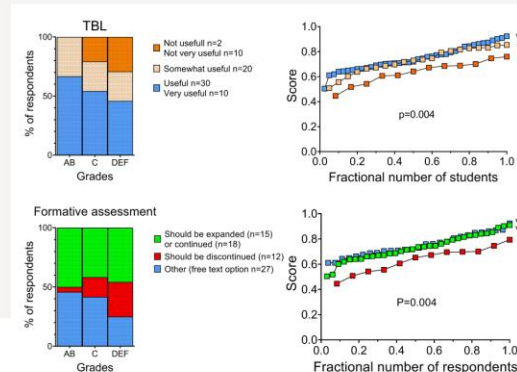
Sofie Fagervoll Heltne
University of Bergen
sofie.heltne@student.uib.no

ABSTRACT

Background: Medical students are under pressure to acquire knowledge and skills in many fields, which means they need to prioritize their time and study effort wisely. Renal physiology is a particular important subject due to the increasing number of patients with chronic renal diseases and decreasing recruitment to nephrology fellowship positions. The relationship between amount of time invested in studying, students' usefulness ranking of different learning resources and academic performance is meagerly investigated which motivated us to perform the present study.

Methods: We designed a survey for a cross-sectional study including 207 medical students from the University of Bergen, Norway. We asked about preference in learning resources, time spent learning renal physiology, the impact of podcast as a learning tool, factors important for learning and the difficulty of renal physiology compared to other topics and correlated the responses with academic performance.

Results: The response rate in the study was 38% (n=72). The overall most popular instructional material were asynchronous videos with 96% of the responders rating it as "somewhat useful", "useful" or very "useful". 92% of high-performers and middle-performers and 83% of low-performers reported renal physiology lab as very useful or useful. The corresponding ratings for Team Based Learning (TBL) were 90% and 71%, interactive lessons 79% and 54%, renal podcast 75% and 88%, other online resources 60% and 75% and textbook 52% and 21% respectively. The students who reported TBL as very useful or useful or had a positive attitude to formative assessment performed better on summative assessment ($p=0,004$). Academic performance did not correlate with time students spent preparing for tuition ($p=0,66$).



Conclusion/ Take home message:

- Students in favor of active teaching methods were rewarded by better academic performance.
- We did not see any significant correlation between time spent preparing for teaching and exam score.
- The use of textbook was not rewarded by higher exam scores and was the least popular learning resource.
- Podcast was popular within all grade groups and recommended as a learning resource for more topics than currently available.



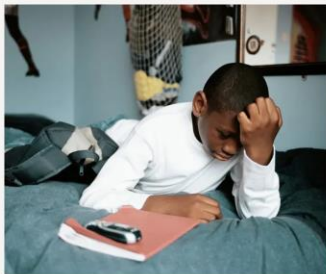
Internaliserende vansker hos barn og unge under covid-19 pandemien

Konsekvensene av COVID-19 pandemien for barn og unges internaliserende vansker som angst og depresjon.

Ahmad Harmoush og Siw Karina Wolfe Holm
max012@uib.no sth006@uib.no

ABSTRACT

Fra januar 2020 utgjorde COVID-19-pandemien en trussel mot global helse. Både voksne og barn ble påvirket av restriksjonene og tiltakene for å begrense smittespredningen i befolkningen. For barn og unge førte tiltakene som for eksempel hjemmehjemsisolasjon og digital undervisning til stor inngripen i den enkeltes hverdag, selv om de ikke viste tydelige symptomer sammenlignet med voksne.



Målet med oppgaven vår var for å undersøke konsekvensene av COVID-19 pandemien for barn og unges internaliserende vansker som angst og depresjon.



Hvorfor dette tema?

- De fleste studier av psykiske vansker ved tidligere pan- og epidemier har hatt fokus på voksne.
- Vi vet svært lite om hvilke psykososiale utfordringer globale pandemier representerer for barn og unge
- Barndom og ungdomsår representerer sensitive perioder i utviklingen.
- I tillegg kan ungdommer som sliter med emosjonelle problemer ta i bruk usunne mestringsstrategier, som rusbruk. (1)
- Manglende håndtering av depressive symptomer i tidlig alder er assosiert med tilbakevendende depresjon senere i livet og andre psykiske lidelser. (2)
- Angst og depresjon er positivt assosiert med selvmordstanker og atferd. (3)

Metoder: Studien er basert på en «Paraplyoversikt» som følger PRISMA-protokollen. Systematisk litteratursøk i tre databaser (Pubmed, PsycInfo og Embase) ble gjennomført ved å bruke utvalgte nøkkelord og med avgrensning til systematiske oversiktsartikler og meta-analyser.

27 artikler er inkludert i vår litteraturstudie.

Resultatene viste:

Et flertall av studiene målte depressive symptomer som en konsekvens av påkjenningene og identifiserte en høyere forekomst av depressive symptomer hos barn og ungdom under pandemien sammenlignet med den prepandemiske perioden.

Angst var det nest mest omtalte psykiske symptomet hos barn og unge under pandemien



Resultatene viste også:

- Gjennom pandemien ble det rapportert en økende forekomst av psykiske symptomer slik som stress, angst og depresjon hos barn og unge.
- En sammenheng mellom intensiteten av smitteverntiltakene og alvorlighetsgraden av psykiske plager.
- Jenter og eldre ungdommer var mer utsatt for å utvikle symptomer på depresjon og angst under pandemien.
- Det er viktig at helse- og smitteverntiltakene som myndighetene iverksetter sikrer en god psykisk helse hos barna og unge
- Det er behov for longitudinale studier for å undersøke de langsiktige effektene av pandemien på den psykiske helsen til barn og unge.
- Samlet sett er det et økt behov for mer forskning på barns og unges psykiske helse under pandemier.



UNIVERSITETET I BERGEN

REFERENCES

1. Deng J, Zhou F, Hou W, Heyball K, Lohel S, Abbas U, et al. Prevalence of mental health symptoms in children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2022;20.
2. Almazrooqi SH, Zare E, Alena H, Zalpour A, Vakil F, Razvi Mohammadi C, et al. Adolescent mental health during covid-19 pandemic: a systematic review. *Int J Adolesc Med Health*. 2022.
3. Winderavelli HD, Lestari R, Suprianto AA, Wicaksono SA, Ali NA, Kusumawati MM, et al. A narrative review into the impact of COVID-19 pandemic on senior high school adolescent mental health. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*. 2022;35(3):206-17.
4. Wolf R, Schmitz J. Systematic review: Longitudinal effects of the COVID-19 pandemic on child and adolescent mental health. *medRxiv*. 2022;20.

ACKNOWLEDGEMENTS

Tusen takk for stor hjelp med oppgaven til våre veiledere:
• Gro Janine Henningsen Wergeland, Professor ved Universitetet i Bergen, Klinisk institutt 1
• Irene Ege, Professor ved Universitetet i Bergen, Klinisk institutt 1



Salt og hypertensjon

Samvariasjon eller kausalitet?
- En litteraturstudie

Torbjørn F. Lie
Universitetet i Bergen
zuk007@student.uib.no

ABSTRACT

WHO anslår at 1,28 mrd. mennesker i alderen 30 til 72 er rammet av hypertensjon, en av de hyppigste årsakene til kardiovaskulær sykdom. Arthur C. Guyton reserterte i 1972 en sammenhengende modell for menneskets sirkulasjon med ikke mindre enn 354 prosesser og tilhørende ligninger. Ved hjelp av datidens datakraft tillot dette simulering av hvordan minuttvolum, perifer motstand og blodtrykk påvirkes ved eksempelvis redusert nyrefunksjon, intens muskellarbeid, økt saltinntak etc.

Snodige postulater

Guyton postulerer at nyrene har en umenneskelig god evne til å regulere langtidsblodtrykk, bortsett fra;

- Når de ikke har det (avvikende set-punkt, svikt)
- Når saltinntak endres over tid

Det første gjør hypotesen ulen og nærmest umulig å teste. Det andre har fått en hel verden til å fokusere på saltinntak for å styre unna våre farligste folkesykdommer.

Guytons innflytelse

Det var resultatene av slik simulering som overbeviste Guyton om sammenhengen mellom vedvarende forhøyet saltinntak og kronisk, essensiell hypertensjon. Eller motsatt; uten endret saltinntak vil nyrene, primært gjennom volumregulering, motvirke enhver endring i hjertets minuttvolum eller perifer motstand til blodtrykket er tilbake til normalen, set-punktet. Han beskrev dette nyrefenomenet som "infinite gain", en oppdagelse han selv omtaler slik: "Please choose your own reaction – amusement or elation – but hopefully understand thoroughly the widespread implications of the principle before making a choice"

Hypotesen fra 1972

Hypotesen som forklarer økt blodtrykk ved volumøkning som følge av høyt saltinntak, handler kort oppsummert om en initial økning i preload og minuttvolum. Dette utløser barorefleksens med påfølgende redusert hjertefrekvens og vasodilatasjon. På sikt følger økt blodstrøm til autoregulering i form av vasokonstriksjon i vevene. Det siste hevder Guyton fører til en kronifisering av redusert samlet tersnitt og økt perifer motstand.

Disputt

De senere år har deler av det medisinske forskningsmiljøet satt spørsmålsteget ved hypotesen, også fordi utallige studier ikke har sannsynliggjort at saltinntak isolert sett bidrar vesentlig til etiologien ved essensiell hypertensjon.

Nyere forskning

En interessant hypotese som rokker ved en sentral forutsetning i Guytons trykknatriurese, nemlig det at saltutskillelse tilsvares, og er et godt mål på, saltinntak gjennom et døgn. Det faktum at natriuminntak må ut i sirkulasjonen for likevekt, er nemlig ikke ensbetydende med ut av kroppen. MR-bilder viser store saltlagre i underhuden og svært mye lengre intervaller for sammenheng saltinntak og utskillelse i urin.

Lærdom;

- Forskning preges av personligheter
- Uorganisk naturvitenskap inspirerer til reduksjonisme, absolutter.
- Konsensus disiplinerer, selvoppyllende profetier
- Hypoteser med intuitiv appell adopteres fort og bredt i befolkningen
- Stor variasjon i hvordan resultater presenteres, herunder ordvalg.
- Forskning er også politikk



Take home message

Lite å finne av empirisk grunnlag for at salt, isolert sett, bidrar til utvikling av hypertensjon blant eldre friske kaukasiere. Justeres data for vekt, kilde til saltinntak, fysisk aktivitetsnivå og alkoholforbruk, renner det ut i sanden med hensyn til statistisk signifikans. Det er grunn til å tro at salt og hypertensjon representerer nok et eksempel på samvariasjon uten kausalitet.

REFERANSER

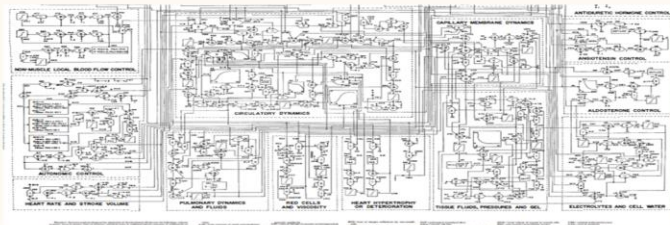
Guyton, A. C. (1990). The surprising kidney-fluid mechanism for pressure control—its infinite gain! *Hypertension*, 26(6), 725-730. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.16.6.725>

Guyton, A. C., Coleman, T. G., & Granger, H. J. (1972). Circulation: overall regulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 242, 13-46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113.1972.tb01000.x>

Tetzlaff, J., & Luft, F. C. (2017). Speculations on salt and the genesis of arterial hypertension. *Kidney International*, 91(6), 1324-1335. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.014>

Takk til

Veileder Tore Reikvam, overlege, PhD.



UNIVERSITETET I BERGEN

Feokromocytom og paragangliom

En retrospektiv analyse av pasienter behandlet i Helse Bergen 2013-2023 med histologisk bekreftet diagnose.

Jens Elias Dietrich
Jakob Elias Vieler
Eystein S. Husebye

University of Bergen

je1014@uib.no

jvi035@uib.no

Eystein.sverre.husebye@helse-bergen.no

Feokromocytom og paragangliom PPGL

I denne oppgaven gikk vi gjennom pasientjournaler i Helse Bergen til pasienter diagnostisert eller behandlet for PPGL. Det er analysert karakteristikk ved pasientene som kimbanemutasjoner, arveditet, alder, komorbiditet, symptomer, funn og labverdier ved diagnosetidspunktet. Vi har gjennom siste retningslinjer og studier forfattet en oversikt over PPGL og sett på likheten mellom pasientgruppen i vårt arbeid og hva som tidligere er rapportert. Resultatene vedrørende alder, metanefrinnivåer og symptomer samsvarer med litteraturen. Andelen med paragangliom, metastatisk sykdom og arvelighet er dog lavere enn forventet. Vi erkjenner at det kan skyldes svakheter ved innhenting av materiale.

	PCC	PGL	PPGL med kimbane-mutasjon	Samtlige pasienter
Antall	62	4	8	65
Alder gjennomsnitt (KI 95%)			47 år (33-61)	58 år (54-62)
1. gradslekting med PPGL pos/oppgift	8,6% (3/35)	25% 1/4	50% (4/8)	10,5% (4/38)
Incidentalom			12,5% (1/8)	70% (45/64)

	Prosent oppgitt	Prosent positive
Hypertensjon	100	67,9
Diabetes	97	23,8
Kvinner/menn	100	48/52
BMI < 25	100	43,1
BMI >30	100	4,6
Puls > 85	66	51,2
Hyperhidrose	52	76,5
Palpitasjoner	83	51,9
Kvalme	23	60
Tremor	11	71,4

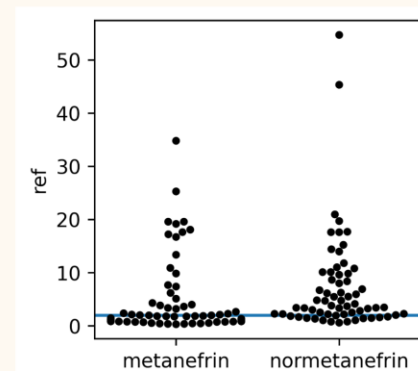
Risikoscore

Fra -1 til 6 poeng. BMI, puls > 85, hyperhidrose, palpitasjoner, kvalme og tremor. Ved utredning for PPGL har 3 \geq poeng 5,8 ganger forhøyet risiko for sykdom. (1)

Vi fant i snitt opplysninger om 3,35 (3,05-3,66) KI 95% av seks mulige risikofaktorer i journalene, som ga en gjennomsnittscore på 1,77(1,43-2,11) KI 95%. Hos pasientene der det forelå informasjon om fem eller flere av de seks nevnte risikofaktorene, var gjennomsnittet 3,25 (2,44-4,05) KI 95%

Metanefrin og normetanefrin

Verdier >2 over referanseverdi bør utredes videre og har høy sannsynlighet for PPGL.(2) Normale metanefrinnivåer har høy negative prediktiv verdi. (3) Ingen av pasientene i oppgaven hadde verdier under referansenivå i begge målinger. 86% hadde én verdi >2 x ref. 34% hadde både metanefrin og normetanefrin >2 x ref.



I tabellen er verdien antall ganger referanseverdi, blå linje er 2x referanseverdi

REFERENCES

1. Gerschlager A, Ditschkeil T, Langen K, Mauler J, Pamperl C, Peitzsch M, et al. Phaeochromocytoma and paraganglioma: clinical feature-based disease probability in relation to catecholamine biochemistry and tumor for disease suspicion. *European Journal of Endocrinology*. 2019;181(4):409-20.
2. Nibbeling S, Bechmann N, Taieb D, Beuschkin F, Franke M, Krusa M, et al. Personalized Management of Phaeochromocytoma and Paraganglioma. *Endocr Rev*. 2023;43(3):199-219.
3. Lenders JWM, Kerlins MN, Amur L, Pajbazar A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of phaeochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2020;38(8):1443-56.



- Andre kull enn 18A/B

Early Forms of α -Synuclein Pathology Are Associated with Mitochondrial Complex I Deficiency in the Substantia Nigra of Individuals with Parkinson's Disease

Irene H. Fjines ^{1,2,3}, Harald Nyland ^{1,2,3}, Dagny-Ann Sandnes ^{1,2}, Guido Werner Alves ^{4,5}, Ole Bjørn Tynnes ^{1,2}, Charalampos Tzioulis ^{1,2,3}

¹ Neuro-SysMed, Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; ² Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway; ³ K.G. Jebsen Centre for Translational Research in Neurological Disorders, University of Bergen, Bergen, Norway; ⁴ The Norwegian Centre for Movement Disorders and Department of Neurology, Stavanger University Hospital; ⁵ Department of Mathematics and Neural Sciences, University of Stavanger

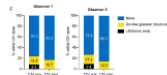
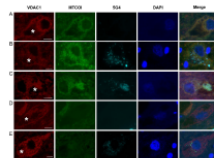
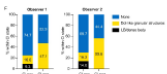
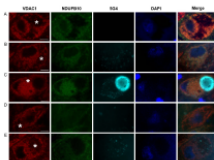


Harald Nyland
harald.nyland@uh.no

Background

Idiopathic Parkinson's disease (iPD) is characterized by degeneration of the dopaminergic substantia nigra pars compacta (SNc), typically in the presence of Lewy pathology (LP) and mitochondrial respiratory complex I (CI) deficiency. LP is driven by α -synuclein aggregation, morphologically evolving from early punctate inclusions to Lewy bodies (LBs). The relationship between α -synuclein aggregation and CI deficiency in iPD is poorly understood. While studies in models suggest they are causally linked, observations in human SNc show that LBs preferentially occur in CI intact neurons. Since LBs are end-results of α -synuclein aggregation, we hypothesized that the relationship between LP and CI deficiency may be better reflected in neurons with early-stage α -synuclein pathology.

Results



There was a significant difference in the distribution of LP between CI-positive and CI-negative neurons ($p = 9.0 \times 10^{-4}$, 98% CI: 1.3×10^{-4} – 0.002). We found no CI-negative neurons with LBs or PBs. Furthermore, we found that punctate inclusions showed a highly significant predilection for CI-negative neurons (CI-positive: 28/176, 16%; CI-negative: 10/18, 56%; $p = 6.3 \times 10^{-5}$). Conversely, there was a higher percentage of CI-positive neurons without LP compared to CI-negative neurons (CI-positive: 125/176, 71%; CI-negative: 8/18, 44%; $p = 0.021$).

CI-negative neurons were observed in four to five of the six individuals, depending on the observer. Similar to the observation made in CI-negative neurons, we did not detect any LBs or PBs in CI-negative neurons. Unlike the CI findings, however, there was no difference in the distribution of LP between CI-positive and negative neurons (Fisher-Freeman-Halton Exact Test, $p = 0.44$).

Materials and methods

The study was conducted on a population-based cohort of iPD (n=8) and neurologically healthy controls (n=5).

For the immunohistochemistry, 3- μ m-thick sections were stained with primary anti-bodies against α -syn: clone SG4; clone KM51. The clone SG4 antibody shows a high immunoreactivity to all forms of β -sheet rich α -syn aggregates and a lower affinity towards α -syn monomers, whereas the clone KM51 antibody recognizes full length α -syn.

We additionally did quadruple immunofluorescence staining with primary antibodies against the mitochondrial outer membrane protein VDAC1, α -syn SG4 and mitochondrial CI, or mitochondrial CIV.

Conclusion

In conclusion, our findings support a link between α -syn pathology and CI deficiency in the dopaminergic SNc of individuals with iPD. Specifically, our data suggest that early forms of LP have a strong predilection for CI deficient neurons, the combination of these two pathology states may drive neuronal loss, since late-stage LP appears to follow a reverse pattern, preferentially occurring in CI intact neurons.



UNIVERSITY OF BERGEN



Haukeland University Hospital

Analytical performance of cardiac troponin assays – Current status and future needs

Kristin M. Aakre^{1, 2, 3}, Nasir Saeed², Alan H.B. Wu⁴, Peter A Kavsak⁵

Nasir Saeed
University of Bergen
nah013@uib.no

¹Department of Medical Biochemistry and Pharmacology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ²Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway. ³Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ⁴University of California, San Francisco, CA, United States. ⁵Department of Pathology and Molecular Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada

Background

- The hallmark of cardiomyocyte (myocardial) injury is the release of cardiac-specific troponin T and troponin I proteins into the systemic circulation
- In the past decade a high-sensitivity cardiac troponin (hs-cTn) assay has been developed to detect very low concentrations of cardiac troponins
- With the implementation of hs-cTn into the diagnostic definition of myocardial infarction (MI), clinicians and laboratory professionals signaled a clear clinical need for improved analytical quality in order to correctly classify patients with MI
- This review summarizes the general recommendation for defining analytical performance of the cardiac troponin assay

Definition of a high-sensitivity cardiac troponin assay

- Should measure quantitative concentrations in at least 50% of the healthy population
- Show 10% "guideline acceptable" analytical variation (CVA) at the 99th percentile of the assay

Analytical performance

1. Analytical variation (CV_A): function of analytical performance

- Pre-analytical variation
- Analytical variation
- Post-analytical variation

2. Biological variation

- Intra-individual biological variation (CV_I)
- Inter-individual biological variation (CV_D)

Reference Change Value (RCV) is a combination of the above = CV_A + CV_I

$$RCV = z \text{ value} \times \sqrt{2} \times \sqrt{CV_A^2 + CV_I^2}$$

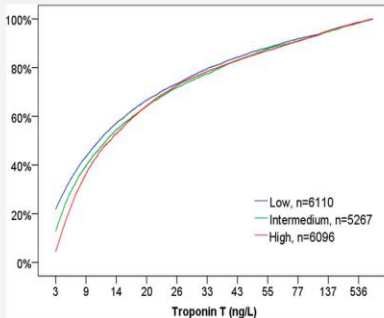


Fig. 1. Cumulative percentages of troponin results obtained from the Emergency Department (ED) at Haukeland University Hospital using three different reagent lots. The median concentrations of results in the low range (≤ 20 ng/L) were 5.53 ng/L (low lot), 6.52 ng/L (intermedium lot) and 7.60 (high lot). Lot variation mainly affected low concentrations as percentage below 5 ng/L (LOD) ranged from 18% to 31% while percentage below 52 ng/L (cut off for rule-in) ranged from 86% to 88%.

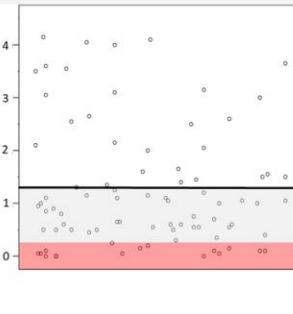
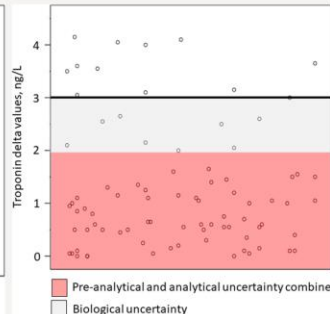


Fig. 2. This figure models how pre-analytical, analytical and biological uncertainty influence the magnitude of detectable troponin deltas. Both panels show the same distribution of 88 different troponin delta values. The gray area denotes the within-subject biological variation, i.e. physiological variations around a homeostatic set point, which are similar regardless of analytical performance. The red area shows the combined pre-analytical and analytical uncertainty and the horizontal line represent the reference change value above which a delta value may be measured with a certain level of confidence. In this particular example the percentage of delta values above the limit improves from 13% (panel on left side) to 32% (panel on right side) when the pre-analytical and analytical uncertainty is reduced. All numbers are examples. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Conclusions

The analytical performance of hs-cTn assays should be based on the clinical use of the test and different performance specifications (PS) are necessary for diagnosis of non-ST-elevation MI (NSTEMI) and chronic myocardial injury. PS for NSTEMI may be based on clinical outcome studies, and current data show that the performance for most assays are sufficient for early and rapid identification of NSTEMI. The efficiency of the protocols, the number of non-coronary chest pain patients eligible for rule-out, is affected by even slight biases in calibrator and reagent lots. When hs-cTn assays are used for risk estimation, long-term biological variation data is most useful for determining the analytical performance needed. A further improvement in analytical performance of the troponin assays may open new opportunities for improved efficiency in the ED, better risk estimation and long-term monitoring of chronic myocardial injury, with significant research possibilities in various populations.

This review has been published in *Clinica Chimica Acta* 509 (2020) 149-155

Disclosures

Dr Aakre has received honorarium from Roche Diagnostics and Siemens Healthcare Diagnostics. Mr Saeed has no disclosures. Dr Wu received grants/reagents/consultant/advisee honoraria from Abbott, Siemens, Roche, ET Healthcare, and Konica Minolta. UCSF has a patent with DR. Wu on high sensitivity troponin assays. Dr. Kavsak has received grants/reagents/consultant/advisee honoraria from several diagnostic companies who manufacture cardiac troponin assays, including Abbott Laboratories, Abbott Point of Care, Beckman Coulter, Ortho Clinical Diagnostics, Randox Laboratories, Roche Diagnostics and Siemens Healthcare Diagnostics. McMaster University has filed patents with Dr. Kavsak listed as an inventor in the acute cardiovascular biomarker field.



UNIVERSITETET I BERGEN



Haukeland University Hospital



Den forstuede ankel

Utvidet klinisk og radiologisk diagnostikk av et utvalg pasienter med forstuet ankel
En prospektiv kohortstudie ved Skadepoliklinikken i Bergen

Birgit Westergren Foss
Universitet i Bergen
bfo011@uib.no

Bakgrunn

De fleste som trækker over eller vrir sin ankel blir bra etter tidlig belastning og mobilisering når bruddskade er utelukket. Likevel får opp mot 1/3-del med forstuet ankel varige plager som hindrer de i å komme tilbake til samme aktivitetsnivå som før skaden. Noen skademekanismer kan gi alvorligere skader i stabiliserende leddbånd både medialt og i syndesomenivå. Disse skadene blir ofte oversett i den akutte fasen og kan på sikt medføre kroniske smerter og instabilitet i ankelen.

Mål

Hensikten med studien er å sammenholde pasientfaktorer, skadehistorie, kliniske, funn på MR og pasientrapporterte utfall (PROM) 3 måneder etter skaden. Målet er på sikt å identifisere hvilke faktorer eller kombinasjoner av faktorer som kan predikere de som får kroniske plager. Vi vil da kunne differensiere håndteringen av disse pasientene i en tidligere fase i håp om redusere deres sekundære fysiske følger av skaden.

Metode

Dette er en prospektiv kohortstudie med inkludering av et utvalg pasienter ≥ 18 år som har oppsøkt SKOT med en akutt ankelskade innen den siste uken. Bruddskade er utelukket med røntgen, men pasientene er etter detaljert anamnese og undersøkelse undersøkt med MR ved radiologisk avdeling, Helse Bergen. PROM-data er innhentet 3 måneder senere ved telefonintervju (SEFAS).

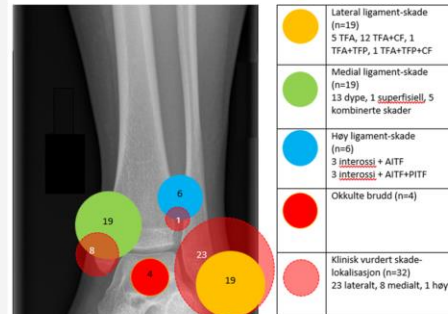
Resultater

Vi inkluderte 27 pasienter, 8 kvinner og 19 menn i alderen 18-45 år, gjennomsnitt 34 år. 15 pasienter var overvektige (KMI $>$ 25) og 11 var normalvektige. Klinisk undersøkelse sammenholdt med MR-funn viste 17 versus 19 pasienter med ren lateral skade, 6 versus 15 kombinert medial og lateral skade, 2 versus 4 ren medial skade og 1 versus 6 med høy skade. 4 pasienten hadde okkulte brudd, som i 3 tilfeller ikke lot seg vise retrospektivt på røntgen. Vi fant lav spesifisitet og sensitivitet av både Squeeze-test, Kleigers test og lokalisert palpasjon for å identifisere høye ankelskader verifisert ved MR. Det var en signifikant og moderat positiv korrelasjon på +0,45 mellom skade under idrett og medial skade og en svak positiv korrelasjon (+0,14) mellom en fall-mekanisme og høy skade. SEFAS-score etter 3 måneder var i gjennomsnitt 40, median 43 (variasjon 17-48 der 0=store vansker, 48=ingen vansker). Kvinner hadde signifikant lavere SEFAS-score enn menn. Mens median SEFAS-score var 43 på både medial og lateral ankelskade, var den 38 ved høy skade. Vi fant også en svak negativ korrelasjon på -0,28 mellom høy ankelskade og SEFAS-score som tegn på dårligere funksjon 3 måneder etter skaden. Vi fant ingen slik sammenheng ved okkulte bruddskader.

Variabler	SEFAS-score (gj.snitt)	SD	Korrelasjon	p-verdi	Vurdering
Alle skader	39,8	7,88			
Kvinner	34	10,9	0,51	0,006	Moderat sterk korrelasjon Signifikant forskjell

Variabler	Funn ved leduundersøkelse	Funn på MR
Lateral skadekomponent	23 (85%)	19 (70%)
+ Isolert lateral skade	17 (63%)	3 (11%)
Medial skadekomponent	8 (30%)	19 (70%)
+ Isolert medial skade	2 (7%)	2 (7%)
Kombinert lateral og medial skade	6 (22%)	13 (48%)
Høy skadekomponent	1 (4%)	6 (22%)
+ Isolert høy skade	1 (4%)	1 (4%)
Kombinert lateral og høy skade	0	1 (4%)
Kombinert medial og høy skade	0	2 (7%)
Kombinert medial, lateral og høy skade	0	2 (7%)
Ingen ligamentskade	0	3 (11%)
Uklart	1 (4%)	0

Fordeling av ulike skadetyper i antall og lokalisasjon etter MR-funn og etter klinisk vurdering



Konklusjon

I denne prelimnære studien med begrenset antall pasienter, fant vi at MR avdekket langt flere mediale og høye ankelskader enn leger på SKOT kunne identifisere ved klinisk undersøkelse. Ingen av de kliniske undersøkelsene behandlende lege utførte klare å identifisere pasienter som hadde pådratt seg skade på syndesmoose-strukturer. Okkulte brudd ble også funnet tross initialt negative røntgenbilder. SEFAS-score var gjennomsnittlig lavere hos pasienter med høy skade, men ikke ved okkulte brudd. Det var signifikant forskjell på SEFAS-score mellom kjønn hvor kvinner scoret lavere. Vi fant en signifikant sammenheng mellom idrettsrelatert skademekanisme og mediale skader. Studien vil fortsette med oppfølging av pasienter også etter 1 år, og flere pasienter vil også bli inkludert for å kunne gi mer valide funn.

TAKK TIL

En stor takk til LIS2 Torje Mannigel ved SKOT for hennes gode samarbeid og innsats med å inkludere og følge opp pasienter i studien. En stor takk til overlene, PhD Nils Vetti for hans nyttige analyser og tolking av MR-funn i studien.

Annerkjennelser

Hovedveileder: Christina Elisabeth Brudvik
Bileidere: Torbjørn His Bergh og Knut Stoen



UNIVERSITETET I BERGEN

Hemophagocytic Hemophagocytosis and Tuberculosis

A review of current literature and knowledge of this rare entity.

Trym Fauchald
University of Bergen
tfa013@uib.no

Background

Hemophagocytic Lymphohistocytosis (HLH) is a condition of immune dysregulation and hyperinflammation, with a rapid disease progression leading to organ failure and death. Classified as familial or sporadic, it is characterized by fever, cytopenias, organomegaly, hyperferritinemia, hypofibrinogenemia, hypertriglyceridemia, and hemophagocytosis in the reticuloendothelial system (1). While there are many triggers of HLH, including malignancy, rheumatologic conditions and infections – most often viral – *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) remains a rare, but deadly trigger of HLH carrying a mortality rate around 50% (2).

Method

A systematic search on PubMed, with a subsequent review of relevant literature was performed, resulting in 116 cases described in English since infection-associated HLH was first described in 1979 (3).

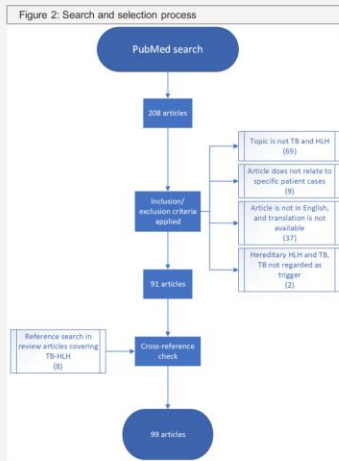
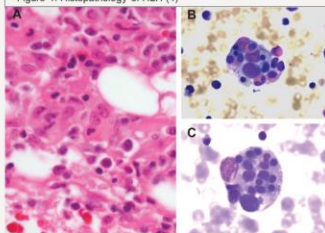


Figure 1: Histopathology of HLH (4)

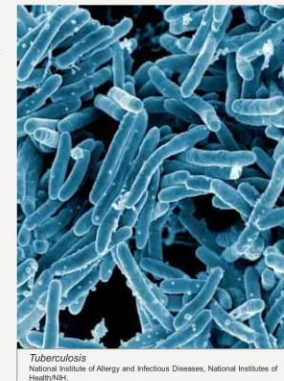


Result

The gender distribution correlated with that of TB-infections in general, a larger proportion of the patients being male. The age range was 12 days to 83 years old. About half of patients had one or more comorbidities mentioned. Most patients received both tuberculostatic and immune targeted medications. The overall survival rate was 55%.

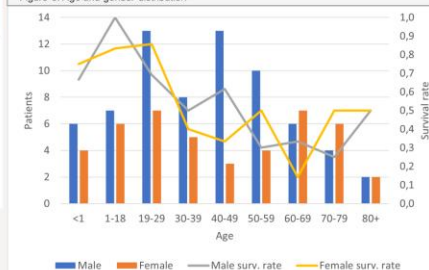
Conclusion

HLH in the setting of TB is still difficult to diagnose and treat. Both entities often present with unspecific findings. Clinicians' awareness of the characteristics of these diseases and ability to perform targeted diagnostic workup is paramount for survival. TB should be considered a possible trigger of HLH given its high mortality rate, requiring targeted treatment.



Tuberculosis
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health/NIH

Figure 3: Age and gender distribution



REFERENCES

1. Jordan MB, Allen CE, Weltman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistocytosis. *Blood*. 2011;118(15):4041-52.
2. Bransford PC, Swaminath AV, Tuboiun M, Spence J, Kariakou PC. Tuberculosis-associated hemophagocytic syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(7):447-54.
3. Radtall RJ, McKenna RW, Nesbit ME, Kohrt W, Balibar HJ, Jr., Simmons RL, et al. Virus-associated hemophagocytic syndrome: a benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer*. 1979;44(3):993-1002.
4. Pastilo J, Irlinger N, Degar B. Hemophagocytic lymphohistocytosis as an etiology of bone marrow failure. *Frontiers in Oncology*. 2022;12.

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to thank Håkon Reikvam for his recommendations, guidance, and supervision throughout this work.



Genetiske og miljømessige årsaker til ALS

Det finnes evidens for at flere genetiske og miljømessige faktorer bidrar til økt risiko for utvikling av ALS

Adam Azzout
University of Bergen
aaz001@uib.no

Senthan Dhayalan
University of Bergen
sdh003@uib.no

Bakgrunn:

Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) er en fatal neurodegenerativ sykdom med bare noen få års overlevelse etter diagnose, og det finnes i skrivende stund ingen effektiv behandling. Til tross for intensiv forskning for å forstå sykdomsmekanismen er resultatene inkonklusive. Spesifikke gener er vist å ha direkte sammenheng med sykdommen og det spekuleres nå i om også eksponering for ulike miljøfaktorer kan virke disponerende.

Metode:

I denne oversiktsartikkelen diskuterer vi forskningsgrunnlaget på genetiske og miljømessige faktorer som kan være assosiert med ALS. Vi drøfter også sykdomsmekanismen, noen av modellene som brukes i dagens forskningsmiljø for risikovurdering, samt samspillet mellom de enkelte faktorene. Vi har tatt utgangspunkt i litteratur som er publisert i PubMed.

Resultater:

Med tiden har man funnet en rekke forskjellige genetiske variasjoner som predisponerer for ALS. Blant dem er C9orf72, SOD1, TARDBP og FUS. I tillegg har man funnet flere ulike livsstils- og miljøfaktorer som er vist å være assosiert med sykdommen. Av disse er det røyking, kroppsmasseindeks, fysisk aktivitet, plantevernmidler, tungmetaller, elektromagnetisk felt og virus som omtales her. Det sees stor heterogenitet i resultatene til studiene vi har sett på.

I tillegg til genettikk er det også bred enighet om at røyking, kroppsmasseindeks og fysisk aktivitet har en rolle i sykdomsutviklingen. Til tross for at risikoen påført av enkelte miljøfaktorer virker lav, kan interaksjoner eller tilstedeværelsen av en genetisk predisposisjon forsterke effekten. Dette taler for et samspill mellom genettikk og miljøfaktorer.

Konklusjon:

Selv om det er overbevisende evidens som tyder på sammenheng mellom miljøfaktorer og ALS-utvikling, kreves det imidlertid forskning på større kohorter. Fokus for fremtidig forskning burde derfor være å se hvordan eksposomet påvirker sykdomsutvikling og progresjon.



Røyking

Hvordan røyking fører til økt risiko er i likhet med ALS-patogenesis, nokså lite forstått. Flere hypoteser er blitt diskutert, men majoriteten av forskningen tyder på at røyking øker risiko for ALS-utvikling til en viss grad. Det er da særlig høyintensitets-røyking over en kortere periode som ser ut til å være mindre farlig enn lavintensitets-røyking over lengre tid. Relasjonen mellom alder ved røyke debut og økt risiko for ALS, samt mangel på doseavhengig risikøkning, krever ytterligere systematisk forskning.



Fysisk aktivitet

Grad av aktivitetsnivå kan ha ulik påvirkning på neurodegenerasjon. En europeisk kohortstudie støtter denne teorien da utøvere som drev med organisert idrett hadde 51% lavere risiko for ALS-utvikling, mens profesjonelle utøvere hadde en 59% økt risiko for ALS.

Studier tyder på at det finnes en økt risiko for ALS-utvikling ved økt fysisk aktivitet, men at dette hovedsakelig angår pasienter som har en genotype assosiert med høyere risiko. Det er da nærmere bestemt pasienter med C9ORF72-ekspansjon som viser seg å predisponere for ALS utløst av økt fysisk aktivitet. I likhet med flere aktuelle risikofaktorer, kan dette tyde på at det eksisterer et samspill mellom miljø og genettikk.



UNIVERSITETET I BERGEN

REFERENCES

<https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/whkx>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6181212/>
<https://www.lifehammer.com/wh-iskjip/wh-bebenerenmer-54-4m-pf34583>

Veileder:
Ole-Bjorn Tynnes
Overlege ved neurologisk avdeling

Variable expression of housekeeping genes

Philipp Strauss, Håvard Mikkelsen and Jessica Furriol

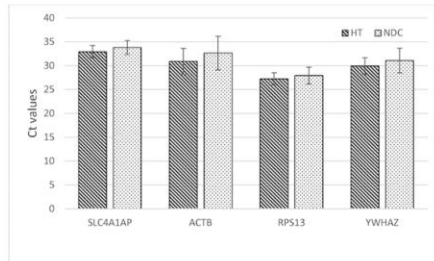
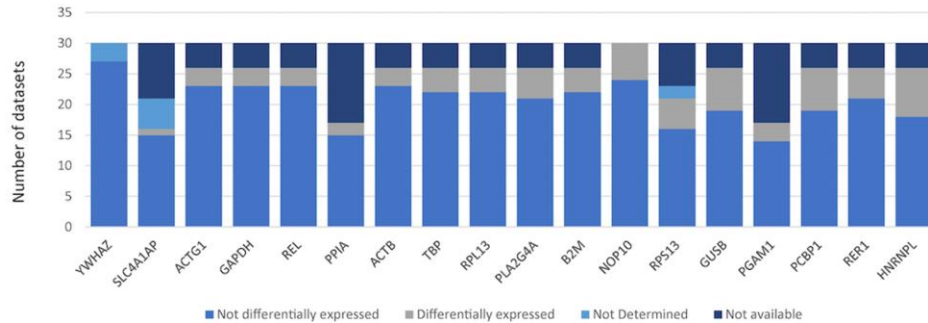
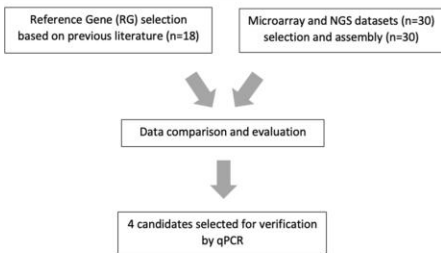
Håvard Mikkelsen
University of Bergen
hmi008@uib.no



Introduction

Housekeeping genes, or reference genes (RGs) are widely used to normalize qPCR data. A variety of studies indicate that the expression of several traditional RGs shows considerable variability. [1-3].

We selected eighteen commonly used RGs, screened them in 30 expression datasets and selected 4 to validate by qPCR in non-cancerous kidney biopsies cohort with the aim to identify RGs appropriate for the normalization of RNA data from human non-cancerous kidney samples.



Conclusion

In non-cancerous kidney biopsies, we propose that expression of *YWHAZ* as a stable single gene or the combination of *YWHAZ* and *SLC4A1AP* genes might be of particular interest for normalization purposes, especially in qPCR experiments.

REFERENCES

- Caracausi M, Piovesan A, Antonaros F, Strippoli P, Vitale L, Pelleri MC. Systematic identification of human housekeeping genes possibly useful as references in gene expression studies. *Molecular medicine reports*. 2017;16(3):2397-410.
- Wang Z, Lyu Z, Pan L, Zeng G, Randhawa P. Defining housekeeping genes suitable for RNA-seq analysis of the human allograft kidney biopsy tissue. *BMC medical genomics*. 2019;12(1):96.
- Jung M, Ramankulov A, Rogas J, Johannsen M, Ringsdorf M, Kristiansen G, et al. In search of suitable reference genes for gene expression studies of human renal cell carcinoma by real-time PCR. *BMC molecular biology*. 2007;8:47.



Utviklingen i nemndbehandlede svangerskapsavbrudd i perioden 1979-2021

Undersøkelse av utviklingen i raten, Indiksjoner, aldersgrupper og Innvilgelse for nemndbehandlede aborter i Norge.

Hanne Marie Haugan
University of Bergen
yua007@uib.no

Bakgrunn

I henhold til lov om svangerskapsavbrudd av 1978 har alle avbrudd etter tolvte uke blitt behandlet i nemnd eller gitte kriterier. Vi har undersøkt utviklingen i aborttallene med vekt på nemndbehandlede aborter fra loven trådte i kraft, og fram til i dag.

Materiale og metode

Det er brukt data i perioden 1979–2021 fra statistikkbanken Folkehelseinstituttets register over svangerskapsavbrudd (Abortregisteret), som er tilgjengelig på nettet.

Resultater

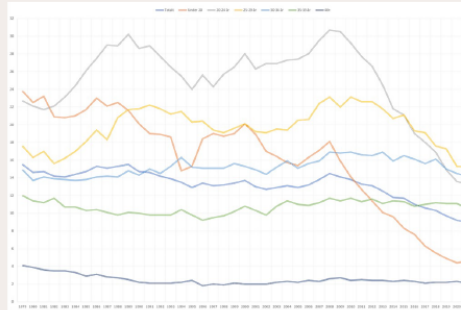
I perioden ble det mottatt 26 454 begjæringer om svangerskapsavbrudd etter uke 12, og av disse ble 21 850 innvilget og 2377 avslått, mens for 1977 er utfallet ukjent eller informasjon mangler. Nemndbehandlede aborter har i gjennomsnitt stått for 3,4 prosent av de utførte svangerskapsavbruddene og 4,0 prosent av begjæringene om svangerskapsavbrudd i perioden. Aldersgruppen 15–19 år har gått fra å ha høyest antall nemndaborter (192/419) i 1979, til å bli aldersgruppen med færrest antall nemndaborter (15/500) i 2021. Prosentandelen innvilgelser grunnet kvinnens helse og livssituasjon har gått ned, mens innvilgelse etter risiko for fosterskader har økt betydelig og utgjør den største andelen av nemndaborter i dag. De fleste nemndaborter utføres i uke 13–18. I studieperioden har 17,2 prosent vært utført etter uke 18. Innvilgelsesprosenten har steget fra 73,6 prosent i 1979 til 96,5 prosent i 2021. Av de 26 454 kvinnene som møtte i primærnemnd i perioden 1979–2021, var det 761 som fikk endelig avslag i klagenemnda, varierende fra 0,6 prosent i 2005 til 6,5 prosent i 1980. I 2021 var det 18 prosent (10/549) av de som møtte i primærnemnd, som fikk endelig avslag etter vurderinger i nemndsystemet.

Forfattere

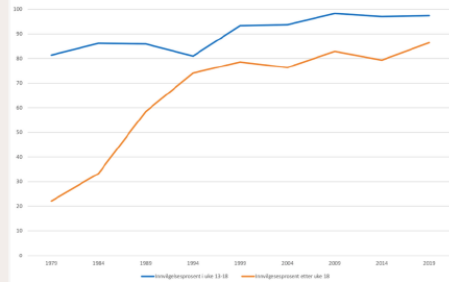
Hanne Marie Haugan
Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen, Norge

Lise Berge
Centre for Cancer Biomarkers CCBIO, Kibex Institutt 2,
Universitetet i Bergen, Bergen, Norge og Folkehelseinstituttet,
Helsekost og Universitetssykehus, Bergen, Norge

Mette Lohavik
Klinikk for gynekologi, Helsekost og Universitetssykehus, Bergen, Norge
Abortregisteret, Helsemyndighetskontroll og -utvikling,
Folkehelseinstituttet



Figur 1: Antall svangerskapsavbrudd per 1000 kvinner i Norge 1979–2021 fordelt på aldersgrupper



Figur 2: Innvilgelsesprosent for nemndaborter fordelt etter svangerskapslengde, 1979–2021

Fortolkning

Gjennom de siste fire tiårene har man erfart en reduksjon i både antall aborter generelt og senaborter. Innføring av nye diagnostiske metoder har gjort det mulig å identifisere svangerskap med økt risiko for fosterskader. De fleste begjæringer om senabort i dag er betinget til fosterarv, og svært få av dem avslås.

Hovedfunn

- Antall nemndaborter går ned i takt med det totale aborttallet, og det synker kraftigst for innvilgelser grunnet kvinnens livssituasjon og for de yngste aldersgruppene.
- Innvilgelsesprosenten har gått opp for nemndaborter, og et fåtall får avslag i klagenemnda.
- De fleste nemndaborter foregår i uke 13–18, og i dag er hyppigste innvilgelsesårsak risiko for fosterskader.



Oppfølging av kvinner med Turner syndrom i det norske helsevesenet

Synnøve Angelshaug
University of Bergen
buw008@uib.no

Denne studien tar for seg hvordan voksne kvinner med Turner syndrom følges opp i det norske helsevesenet, basert på selvrapporterte data fra norske kvinner med Turner syndrom.

Sammendrag

Denne studien tar for seg hvordan voksne kvinner med Turner syndrom følges opp i det norske helsevesenet, basert på selvrapporterte data fra norske kvinner med Turner syndrom.

Deltakerne i studien uttrykte at de ikke var fornøyd med den helseoppfølgingen de mottar. Mange ble ikke fulgt opp i tråd med de retningslinjene som finnes.

Kontekst:

Turner syndrom er en sjelden genetisk tilstand, der kvinner helt eller delvis mangler ett X-kromosom. Syndromet rammer mange ulike organsystemer, og det er derfor viktig med livslang tverrfaglig oppfølging. Det er utarbeidet internasjonale og nasjonale retningslinjer for hvordan denne oppfølgingen bør foregå.

Målsetning og hypotese:

Å undersøke hvordan voksne kvinner med Turner syndrom følges opp i det norske helsevesenet. Vi ønsket også å finne ut mer om kvinnenes egne opplevelser, og hvordan de selv ønsker at denne oppfølgingen skal foregå.

Vår hypotese var at oppfølgingen av voksne kvinner med Turner syndrom i det norske helsevesenet er mangelfull i forhold til hva retningslinjene anbefaler.

Materiale og metode:

Det ble gjennomført en deskriptiv analyse av kvantitative data innsamlet ved hjelp av spørreskjema. Deltakerne ble rekruttert gjennom Turner syndromforeningen Norge. Spørreundersøkelsen ble gjennomført digitalt i programmet Microsoft Forms. Undersøkelsen kartla demografi, helseproblemer, oppfølging i helsetjenesten, helsetilbudet som voksen sammenlignet med det de mottok på barne- og ungdomsavdelingene, og ønsker for hvordan helsetilbudet skal være.

Resultater:

Det var 65 personer som svarte på undersøkelsen (responstrate 38 %, med utgangspunkt i 170 potensielle hovedmedlemmer av Turner syndromforeningen Norge). De helseplagene som rammet flest var kortvoksthet (70 %), nedsatt hørsel (58 %) og psykiske utfordringer (47 %). Av deltakerne var det 24 % som ikke ble fulgt opp hos kardiolog, og 49 % som ikke ble fulgt opp av øre-nese-hals spesialist. Ved spørsmål om kvinnene var mer fornøyd med oppfølgingen fra barne- og ungdomsavdelingen enn med det oppfølgingstilbudet de har fått fra spesialisthelsetjenesten etter at de ble flyttet til voksenavdelingene, rapporterte 82 % at de opplevde at de fikk bedre oppfølging på barne- og ungdomsavdelingen (Figur 3).

Konklusjon:

Oppfølgingen av kvinner med Turner syndrom i Norge er mangelfull, og det bør vurderes endringer i hvordan helsetilbudet organiseres.

Spesialist	Følges opp
Kardiolog	76 %
Gynekolog	75 %
Øre-nese-hals spesialist	51 %
Endokrinolog	28 %
Psykolog/psykiater	14 %
Gastroenterolog	6 %

Tabell 5: Oversikt over spesialister knyttet til Turner syndrom, og hvor ofte deltakerne i studien rapporterer å følges opp av de angitte spesialist.



Figur 3: Svarfordeling på spørsmålet «Føler du at du fikk bedre oppfølging på barneavdelingen enn etter at du ble flyttet til voksenavdelingen?». Kvinnene som ikke ble fulgt opp på barne- og ungdomsavdelingen er ikke tatt med i figuren.



ACKNOWLEDGEMENTS

Væileder: Elinor Chelsom Vogt, Overlege på Seksjon for Hormonsjukdommar, Medisinsk klinikk, HUS
Biveileder: Marianne Aardal Grytaas, Overlege på Seksjon for Hormonsjukdommar, Medisinsk klinikk, HUS

CRP and blood culture in the diagnosis of early onset sepsis in term-born neonates

1.University of Bergen
vsl004@uib.no
2. Department of Pediatrics and Adolescent
Medicine, Haukeland University Hospital,
Bergen, Norway

Vilde Heian Slettevold¹, Hallvard Reigstad, MD², Hans Jørgen Guthe MD, PhD²

BACKGROUND

Early onset sepsis (EOS) is usually defined as severe infection occurring within the first 72 hours of life (1). EOS is an important cause of neonatal morbidity and mortality in a global perspective (2). National Norwegian as well as international guidelines recommend antibiotic treatment in "high risk newborns" who either have pregnancy-related risk factors and/or clinical signs of infection such as respiratory distress, temperature lability, low blood pressure, regurgitation, irritability and poor feeding (3, 4, 5).

We investigated the relationship between **CRP**-values measured at the initial evaluation of patients with suspected early onset sepsis and culture-proven early onset sepsis.

METHODS

CRP values, blood culture results and other relevant data were collected from patients with a gestational age of 37 weeks or more admitted to the NICU at Haukeland University Hospital with suspected early onset sepsis during a three-year period.

RESULTS

Patients were divided into 3 subgroups according to infection status. Group A included patients with culture-proven sepsis (n=9), group B patients with clinical sepsis (n=3), and group C patients with a negative blood culture who did not display symptoms of clinical sepsis (n=183). For patients who had one or several CRP-measurements taken before antibiotic treatment was initiated (n=111), we registered the last CRP-value before treatment was started as initial CRP (iCRP). The highest CRP-value throughout the treatment course was registered as maximum CRP (mCRP). The final CRP-measurement taken before antibiotic treatment was discontinued was registered as final CRP (fCRP).

By organizing the CRP-values this way, 3 CRP-measurements were recorded, iCRP (n=111), mCRP (n=190) and fCRP (n=188). CRP-values measured at the initial evaluation were not significantly higher in patients with culture-confirmed or clinical sepsis than in non-infected patients. The highest CRP-measurements during the treatment course were significantly higher in patients with culture-proven and/or clinical sepsis than in non-infected patients.

CONCLUSION

This study suggests that CRP alone is not to be used as a diagnostic marker for EOS at the initial evaluation, and that a normal CRP-value at the initial evaluation of a patient with clinical signs of infection does not offer sufficient diagnostic support to withhold antibiotic treatment.

Group	Mean initial CRP	Mean max CRP	Mean final CRP	Mean duration of antibiotic treatment (days)	Number of patients with registered iCRP	iCRP and mCRP from the same blood sample	iCRP and fCRP from the same sample	iCRP, mCRP and fCRP from the same sample	Number of patients with a registered iCRP, mCRP and fCRP from 3 different samples
A (n=9)	23	114	15	7,5	4	1	0	0	3
B (n=3)	53	112	13	4,3	3	0	0	0	3
A+B (n=12)	36	113	15	7,5	7	1	0	0	6
C (n=183)	28-30	39	22	1,6	104	25	2	2	104
Total (n=195)	29-30	43	21-22	2,0	111	26	2	2	110

Table 1: Mean CRP and distribution of CRP-measurements by group

REFERENCES

- 1 JH. Wynn, HR. Wong, TP. Shanley, MJ. Bizzarro, L. Saiman, RA. Polin Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*, 15 (2014), pp. 523-528.
- 2 Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Pinedauro BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B *Streptococcus* and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*, 2011;127(5):817-26.
- 3 Helsebiblioteket. *Pediatrivirolodere, Nyfødmedisin, Infeksjon*, 4.1 Neonatal sepsis. <https://www.helsebiblioteket.no/pediatrivirolodere/menutienkeylev1=11574&menutienkeylev2=12788&key=271194>
- 4 Shann AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* (London, England), 2017;390(10164):1770-80.
- 5 Caffrey Oswald E, Pringle P. NICE clinical guideline: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. Archives of disease in childhood Education and practice edition. 2014;99(3):98-100.

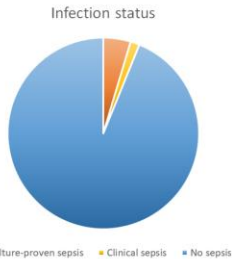


Figure 1: Distribution of infection status in the study population



Løpesteg hos mellomdistanseløpere på nasjonalt nivå

Løperne opprettholder fjærstivhet fra jogging til mellomdistansefart ved økning av leggvinkel i fotsett ved hastighetsøkning. Men det stiller krav til høy ankelstivhet for ikke å stemme imot

Eidar Thomassen Fagerbakk University of Bergen efa018@uib.no

INTRODUKSJON

Mellomdistanseløper er lite studert sammenlignet med langdistanseløping og sprint. Sprint og langdistanseløping er relativt forskjellig biomekanisk.

Hvordan er mellomdistanseløping i forhold til disse ytterpunktene?

METODE

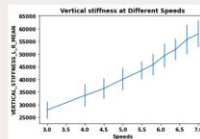
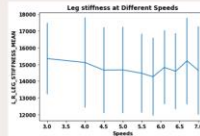
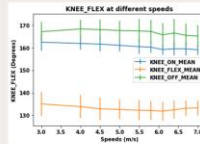
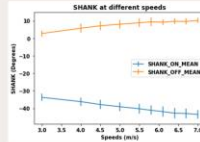
Mellomdistanseløpere på nasjonalt nivå løp i ti hastigheter fra 3 til 7 m/s.

Kinetikk og kinematikk ble målt.

Spatiotemporale og fjærmodellkarakteristikker for hver hastighet og endring ble kalkulert.

RESULTATER

Fjærstivheten er konstant ved hastighetsøkning. Den vertikale fjærstivheten øker. Det er liten økning (usignifikant) av knefleksjon i fotsett, men økning i vinkel mellom legg og underlag (leggvinkel) i fotsett.



FORFATTERE

Eidar T. Fagerbakk, UIB
Øyvind Gløersen, NIH
Amelie Werkhausen, NIH
Olivier Seynnes, NIH
Ola Erikrud, NIH
Eirik Vikane, UIB
Garan Paulsen, NIH, goranp@nih.no

NIH – Norges idrettshøgskole
UIB – Universitetet i Bergen

KONKLUSJON

Økning av leggvinkel opp til en viss grad kan være effektivt for å opprettholde fjærstivhet.

Dette reduserer knefleksjonen i standfasen, men krever høy ankelstivhet.



Validering av årsak til hofteportereserisjoner, med særlig fokus på infeksjon

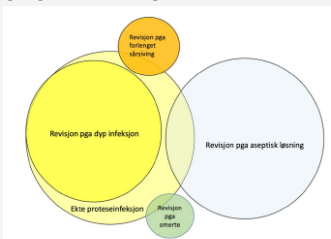
Synnøve Mo
Universitetet i Bergen
yaj007@uib.no

ABSTRAKT

Bakgrunn og formål: Nasjonalt register for leddproteser (NRL) er et register for primære leddproteser og reoperasjoner på pasienter bosatt i Norge. NRL får rapportert informasjon om alle typer leddproteseoperasjoner og reoperasjoner i Norge fra den opererende kirurg. Målet med denne studien var å kartlegge graden av feilrapportering av revisjonsårsaker etter førstegangsrevisjoner etter innsetting av totalprotese i hofte. Vi validerte opplysningene i NRL om revisjoner på grunn av infeksjon, aseptisk løsning, smerte og forlenget sårsvinnning etter primære totalproteser i hofte. Revisjonsårsaken rapporteres av operatøren umiddelbart etter revisjonen. Fra og med 2020 er det innført etterregistrering/validering av revisjoner på grunn av mulige proteseinfeksjoner til NRL, hvor en vil validere revisjonsårsak ved hjelp av pre- eller peroperative bakterieprøvesvar.

Metode: Vi har inkludert revisjoner rapportert til NRL etter primære totale hofteproteser innsett i perioden 2010 til 2020 og revidert på sykehus i Helse Vest i samme periode. Data ble hentet ut av journalen til pasienten, og revisjonsårsak ble validert basert på mikrobiologiske prøvesvar og journalfunn. Pasientene ble klassifisert til å ha proteseinfeksjon etter kriteriene til Musculoskeletal Infection Society (MSIS) fra 2011.

Resultater: Det var totalt 363 inkluderte revisjoner for dyp infeksjon, aseptisk løsning, forlenget sårsvinnning og smerte. 153 rapporterte revisjoner var på grunn av infeksjon. Etter validering var det totalt 177 revisjoner med proteseinfeksjon. Totalt sett for revisjon på grunn av infeksjon, sammenlignet med revisjon på grunn av aseptisk løsning, sårsvinnning og smerte, var sensitiviteten 80%, spesifisiteten 94% og nøyaktighet 87%. For revisjon på grunn av infeksjon satt opp mot kun revisjon på grunn av aseptisk løsning var sensitiviteten 93%, spesifisiteten 96% og nøyaktigheten 95%. For revisjon på grunn av forlenget sårsvinnning var sensitiviteten 87%, spesifisiteten 87% og nøyaktigheten 86%. For smerte var sensitiviteten 98%, spesifisiteten 83% og nøyaktighet 95%.



Resultater

Totalt			
	Rapportert infeksjon	Rapportert aseptisk løsning, forlenget sårsvinnning eller smerte	
Revidert infeksjon	TP = 141	FN = 36	PPV = 0,92
Revidert aseptisk løsning, forlenget sårsvinnning eller smerte	FP = 12	TN = 174	NPV = 0,94
	Sensitivitet = 0.80	Spesifisitet = 0.94	Nøyaktighet = 0.87

Konklusjon:

Vi fant at rapporteringen til registeret stort sett er god. Likevel er det funn som indikerer at det å rapportere revisjonsårsak rett i etterkant av revisjon vil kunne føre til feil konklusjon og mangelfulle data. Feilrapporteringsgraden er størst når vi sammenligner revisjoner på grunn av forlenget sårsvinnning og infeksjon, som i flertallet av revisjonene viser seg å skyldes infeksjon. Denne valideringen viser at systematisk etterrapportering og kontinuerlig validering til registeret vil kunne føre til mer korrekte data for kvalitetsovervåking og forskning, i tråd med NRLs formål.

Skrevet av medisinstudent Synnøve Mo.

Takk til hovedveileder Håvard Dale og medveileder Olav Lutro



The use of partograph in a rural hospital in Eastern Nepal

The partograph is a low-cost tool for monitoring progress of labour and the wellbeing of mother and fetus during active first stage of labour. This quality assurance study investigates recording rates in partographs at Okhaldhunga Community Hospital (OCH).

Astrid M. L. Fjellsende
University of Bergen
beg005@uib.no



ABSTRACT

Every day in 2020, almost 800 women died from preventable causes related to pregnancy and childbirth. Most occurred in low and lower middle-income countries such as Nepal. Appropriate use of partograph is associated with better outcomes for the woman and infant in low resource settings¹. This study investigated how the partograph was being filled out in a hospital in rural Nepal. Utilization of partograph was high (95%) but total completion low (5%). Cervical dilatation (95%), fetal heart rate (87%) and contractions (86%) were recorded in most partographs. Degree of moulding was often not recorded, and descent of head was rarely recorded. Maternal parameters were recorded in 20 – 42%.

Background

The partograph was recommended by the WHO in 1994 to be used in all labour wards to prevent prolonged and obstructed labour, as part of the Safe Motherhood Initiative¹. It provides a pictorial overview of labour progress, as well as the wellbeing of the mother and fetus, during the active first stage of labour. It is today widely accepted by health personnel, but utilization rates still vary greatly² and correct completion rates are low³. A systematic review reported that barriers for partograph use might be related to local factors

in addition to the tool itself⁴. OCH is situated in eastern Nepal in a valley side between terrace agriculture and villages. In 2018, 1367 babies were delivered in the hospital⁵. This study investigated to what degree the different parts of the partograph was being filled out at OCH. The aims were to contribute to the literature on the use of partograph in low resource settings and provide a foundation for further investigations on barriers for use and completion of the partograph at OCH.

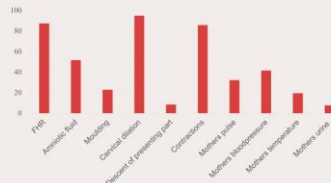
Methods

118 partographs (elective caesarean sections excluded) were systematically reviewed retrospectively and the different variables considered as used if information was filled in or measurements recorded at least once.

Findings

A partograph was started in 95% of labours, a higher utilization rate than what found other studies⁶. High risk factors for identifying women at higher risk for complications, was not documented in any of the partographs. The total completion for all the parameters in the WHO partograph chart was low. Only 5% of the commenced

partographs had at least one recording of all the variables (analysis of mother's urine excluded). The lesser monitored parameters: degree of moulding, mother's temperature, descent of presenting part and mother's urine sample were recorded respectively in only 23%, 10%, 9% and 8% of the partographs. Cervical dilatation and FHR were the better monitored parameters. Half the partographs were not started when entering active stage of labour as intended, but at 8/9 cm dilatation or when cervix was already fully dilated. This applied also when investigated in relation to admission time. Regardless of the reason, this left little time for monitoring in the partograph thus fewer recordings. Half the partographs in this study had 0-2 recordings of FHR, which is unfortunate because inadequate monitoring of FHR is associated with poor outcomes for the infant⁶. This finding might support the replacement of the partograph with the new tool presented by WHO – labour care guide⁷ – which allows for monitoring also during second stage of labour thus could increase duration of monitoring despite delayed partograph start.



The bar chart shows the frequencies for how many partographs had at least one recording for each of the parameters in the WHO partograph chart of the OCH partograph in the 118 included partographs.

REFERENCES

1. World Health Organization partograph in management of labour. World Health Organization: Maternal health and safe childbirth practices – Series 7, 2014. Licence: CC BY-NC-SA. ISBN: 978-92-4150819-0. <https://doi.org/10.1186/1745-2875-13-171>
2. Bennett C, Clark R, Fawcett C, Laxton D. A rapid review of the partograph: what and how does it work for labour monitoring? BMC Pregnancy Childbirth. 2017; 17: 1371.
3. Betsika AS, Haidich TC, Bulte GA, Sabinshaharwanaga L. Low Utilization of Partograph and Its Associated Factors among Obstetric Care Providers in Governmental Health Facilities at West Shoa Zone, Central Ethiopia. Int J Reprod Med. 2020; 11(12):2037-2042.
4. Dilehead E, Dore D. Barriers to and incentives for achieving partograph use in obstetric practice in low middle-income countries: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Aug 16; 18(281).
5. UNFPA Okhaldhunga Community Hospital (OCH) Annual Report. Nepal. United Nations in Nepal. Issue 25, Mar 2021. <https://www.un.org/nepal/sites/default/files/2021/03/2021-03-25-annual-report-2020.pdf>
6. K. A. Wharmston, J. Clark, R. E. Fawcett, G. Millington M. Individual fetal heart rate monitoring and poor use of partograph associated with intrapartum stillbirth: a case-referent study in Nepal. BMC Pregnancy Childbirth. 2016 Aug 10; 16(12).
7. Hoffmann D, Bennett S, Bennett M, Anandya M, Das E, Dore D, Galabon D, Horne C, Hundley S, Laxton D, Lunny R, Lynam S, Mungai J, Njiru J, O'Connell C, Pridmore S, Quinn S, Souza JP, Stanton ML, Tan Huijue, Bender S, Yonem M, Vogelzang JP. WHO-2016-10-16: new generation partograph: multidisciplinary meta-analysis individualized labour care. BMCJ. 2021 Sep 12; 16(16): 1616-1621.

ACKNOWLEDGEMENTS

Superior Gurjar, Tschud Bendvik
Medical coordinator at OCH Erik Barner
Gynecologist Agata Malinborg



Plasma markers of inflammation and kynurenine and vitamin B metabolites during human experimental enterotoxigenic *Escherichia coli* infection

Sehee Rim¹, Oda Barth Vedøy¹, Ingeborg Bronstad¹, Hans Steinsland^{2,3}, Kurt Hanevik^{1,4}

¹ Department of Clinical Science, Faculty of Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway; ² Centre for Intervention Science in Maternal and Child Health, Centre for International Health, Department of Global Health and Primary Care, University of Bergen, Bergen, Norway; ³ Department of Biomedicine, University of Bergen, Bergen, Norway; ⁴ Norwegian National Advisory Unit on Tropical Infectious Diseases, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Background

- Enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC)
- Important cause of children's and travelers' diarrhea with no licensed vaccine
- High prevalence in low- and middle-income countries

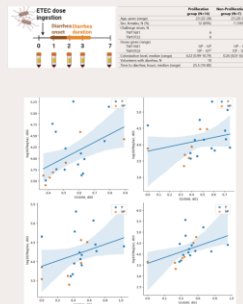
Main goal

- Explore how ETEC affects host defenses by analyzing plasma markers of inflammation and mucosal injury and metabolites of kynurenine pathway and vitamin B during experimental ETEC infection

Method

- Plasma samples, 21 volunteers
- Before and day 1, 2, 3, 7 after dose ingestion
- 27 markers quantified with mass spectrometry platforms at BeVital and ELISA assays
- Volunteers grouped into the proliferation group and non-proliferation group depending on the max ETEC colonization levels, cut-off set at 0.99%

Category	Metabolite	Measurement	
Vitamins B1	Thiamine	fmol	
	Thiamine monophosphate	fmol	
	Thiamine diphosphate	fmol	
	Thiamine triphosphate	fmol	
	Pyridoxal 5-phosphate	pmol	
	Vitamins B6	Pyridoxal	pmol
		Pyridoxal 5-phosphate	pmol
		Pyridoxamine	pmol
		Pyridoxol	pmol
	Kynurenine metabolites	3-Hydroxyanthranilic acid	nmol
Anthranilic acid		nmol	
5-Hydroxytryptophan		nmol	
5-Hydroxytryptamine		nmol	
Quinolinic acid		nmol	
Kynurenic acid		nmol	
Kynurenicol		nmol	
3-Hydroxykynurenine		nmol	
3-Hydroxyanthranilic acid		nmol	
Anthranilic acid		nmol	
Inflammation	C-reactive protein	mg/L	
	Serum amyloid A (SAA)	mg/L	
	Interleukin-1	pg/mL	
	Interleukin-2	pg/mL	
	Interleukin-6	pg/mL	
	Interleukin-8	pg/mL	
	Interleukin-10	pg/mL	
	Interleukin-17A	pg/mL	
	Interleukin-18	pg/mL	
	Interleukin-22	pg/mL	
Metabolic	Insulin (fasting)	pmol/L	
	Insulin (fasting)	pmol/L	



Result

Proliferation group (N=14)

Inflammation markers

- ↑ CRP, serum amyloid A (SAA), neopterin, kynurenine/tryptophan, Reg3a
- ↓ Calprotectin, higher in the proliferation group

Vitamin B6 metabolites

- ↓ Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) and pyridoxal (PL)

Most peaks reached on day 3

Non-proliferation group (N=7)

- Higher calprotectin
- Higher vitamin B6 metabolites (PL, PLP)

Correlations

- CRP, SAA correlated with max colonization levels
- Calprotectin correlated with Reg3a
- Several kynurenine metabolites correlated with inflammation markers

Key takeaways

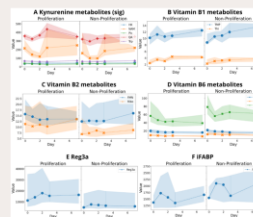
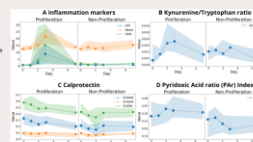
1 Non-invasive ETEC-infection induces:

- Inflammation
- Mucosal injury
- Reduced vitamin B6
- Perturbation in kynurenine pathway

2 Several metabolites with immunological and antibacterial functions altered in the group with substantial ETEC colonization

3 These findings will improve our understanding of:

- host defenses against ETEC
- Long-term negative health outcomes after ETEC-infection



Clinical impact of median urine albumin creatinine ratio in the evaluation of early nephropathy

A study evaluating the methodological importance of three-morning urine samples to assess albuminuria and proteinuria. José Haugen Kadio¹, Camilla Tøndel², Einar Svarstad³, Rannveig Skrunes⁴

José Haugen Kadio
University of Bergen
jka017@ub.no

Background:

Urine Albumin-Creatinine Ratio (ACR) and Protein-Creatinine Ratio (PCR) are diagnostic measurements used to monitor the progression of chronic kidney disease (CKD). Fabry disease is an X-linked lysosomal storage disease where monitoring of low-range albuminuria may have significant importance in clinical care and evaluation of different treatment modalities.

Purpose:

To evaluate the impact of using the median of three-morning urine samples versus one single morning urine sample in assessing albuminuria and proteinuria.

Study design:

Methodological Retrospective Cohort Study

Methods:

59 patients with Fabry disease were included in the study based on follow up over time with minimum three urine triplets analysed for albuminuria and proteinuria in the time period 2009 to 2023. A total of 330 triplets, each consisting of three morning void urine samples, i.e 990 urin samples analysed with ACR- and PCR at Haukeland University Hospital made the data set with normal range cut-off for ACR and PCR of ≤ 2.5 mg/mmol creatinine and ≤ 20 mg/mmol creatinine, respectively.

Results:

Median ACR was ≤ 2.5 mg/mmolcreatinine in 206 of 330 cases. In the normal 206 urine triplets, 25 sets (12.1 %) contained one sample with an ACR >2.5 mg/mmol creatinine. Median PCR was ≤ 20 mg/mmolcreatinine in 250 cases, and in 48 (19.2%) cases with a normal median PCR, the median ACR was > 2.5 mg/mmol creatinine.

Conclusion:

Basing albuminuria measurement only on one pathological morning urine sample may lead to false positive results for ACR. Median ACR is a more sensitive and specific marker for early nephropathy than median PCR.

Table 1. Baseline characteristics

	Mean	Range	95% CI
Sex (F/M)	37/22		
Age (Years)	34.8	8-67	30.67-38.89
Follow up time (Years)	6.01	2-12	5.52-6.62
Median ACR (mg/mmol)	8.6	0.4-103.6	3.96-13.31
Median PCR (mg/mmol)	15.8	2.6-99.9	11.15-20.34
*mGFR (ml/min/1.73 m ²)	93	42-134	88-99
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	109	35-142	103-114

ACR: Albumin creatinine ratio, PCR: Protein creatinine ratio, mGFR: measured glomerular filtration rate, eGFR: estimated glomerular filtration rate, *mGFR: n=51

Table 3. ACR and PCR across follow-up

Year	Total no. of patients	No. of patients (%) with normal median ACR	Normal median ACR and at least one ACR > 2.5 mg/mmol	No. of patients (%) with normal median PCR	Normal median PCR and median ACR > 2.5 mg/mmol
1	59	36 (61.0 %)	1	46 (78.0 %)	10
2	59	38 (64.4 %)	5	47 (79.7 %)	10
3	59	38 (64.4%)	7	44 (74.6 %)	8
4	56	36 (64.3%)	6	45 (80.4 %)	9
5	50	31 (62.0 %)	5	36 (72.0 %)	6
6	40	23 (57.5%)	0	28 (70.0 %)	5
7	7	4 (57.1 %)	1	4 (57.1 %)	0

ACR: Albumin creatinine ratio, PCR: Protein creatinine ratio. Normal ACR is defined as ≤ 2.5 mg/mmol creatinine. Normal PCR is defined as ≤ 20 mg/mmol creatinine.

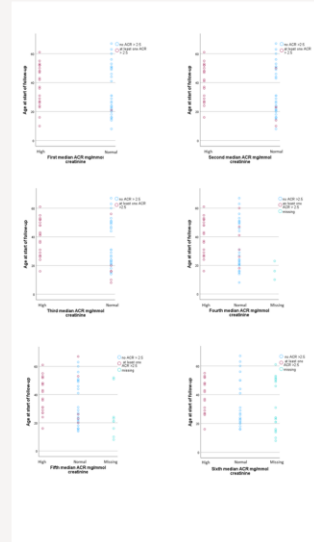


Figure 1. Median ACR mg/mmol creatinine during follow-up. High is defined as a median ACR of > 2.5 mg/mmol creatinine. Normal is defined as a median ACR of ≤ 2.5 mg/mmol creatinine.



Endring i QT-tid hos pasienter med lang QT-tid syndrom under og etter fysisk belastning

Julie T. Murud Michalsen
Marie Galtung Døsvig
Universitetet i Bergen
jmi@iuh.uib.no mdo@iuh.uib.no

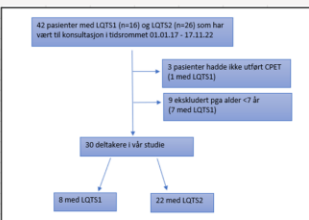
BAKGRUNN

Langt QT-tid syndrom (LQTS) er en tilstand som øker risikoen for ventrikkeltakykardi (torsades de pointes) og brå hjertedød. Arbeids-EKG og kardiopulmonal belastningstest (CPET) kan benyttes i utredning og oppfølging av behandling hos pasienter med LQTS. QT-tid responsen på fysisk belastning hos LQTS-pasienter er imidlertid ikke fullt kartlagt.

Mål: fremskaffe mer data på endringer i korrigeret QT-tid (QTc) hos LQTS-pasienter under og etter fysisk belastning.

METODE

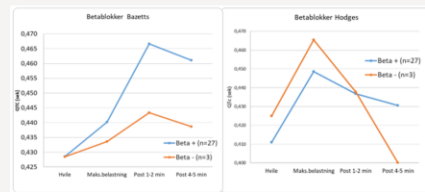
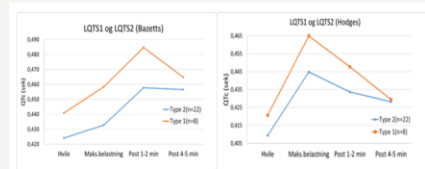
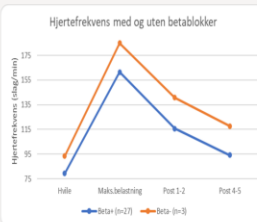
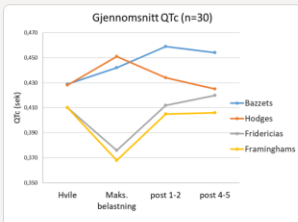
Studien ble gjort på arkivmateriale av elektronisk lagret rådata fra CPET. Studiepopulasjonen ble funnet ved søk i elektronisk journalsystem etter pasienter med variantene LQTS1 og LQTS2 som mellom oktober 2017 og november 2022 har vært til konsultasjon og som har fått utført CPET. På papir-EKG ble QT-tid målt i hvile for testen, ved maksimal belastning, 1-2 minutter og 4-5 minutter ut i restitusjonsperioden.



RESULTAT

30 pasienter i alderen 7-23 år, hvorav 8 med LQTS1 og 22 med LQTS2 ble inkludert i studien. 24 av 30 (80%) hadde en lengre QTc ved maksimal belastning enn i hvile. I restitusjonsfasen gjaldt det 19 av 30 ved 1-2 minutter og 22 av 30 ved 4-5 minutter. Både LQTS1 og LQTS2 hadde signifikant forlengelse av QTc fra hvile til maksimal belastning, med signifikant lengre QTc hos LQTS1 enn LQTS2. I studien brukte vi ulike formler for korreksjon av QT-tiden (Bazetts, Hodges, Framinghams og Fridericias formel). Det fremkom vesentlige endringer i resultatene avhengig av hvilken formel som ble brukt.

	Total (n=30)	LQTS1 (n=8)	LQTS2 (n=22)	P-verdi
Kvinner, %	50% (n=15)	62,5% (n=5)	45,5% (n=10)	
Alder, år	14,2	12,3	14,8	
LQTS type 1	27	7	20	
Hvile hjertefrekvens, slag/min	81	80	81	
Hvile QTc (Bazetts), sek	0,43	0,44	0,42	0,45
Hvile QTc (Hodges), sek		0,42	0,41	0,53
Maks. belastning hjertefrekvens, slag/min	164	164	164	
Maks. belastning QTc (Bazetts), sek	0,44	0,46	0,43	0,023
Maks. belastning QTc (Hodges), sek		0,47	0,45	0,097
Post 1-2min hjertefrekvens, slag/min	118	116	119	
Post 1-2min QTc (Bazetts), sek	0,46	0,49	0,46	0,14
Post 1-2min QTc (Hodges), sek		0,45	0,43	0,28
Post 4-5 min hjertefrekvens, slag/min	97	92	98	
Post 4-5 min QTc (Bazetts), sek	0,46	0,46	0,46	0,59
Post 4-5 min QTc (Hodges), sek		0,43	0,43	0,92



KONKLUSJON

Valg av korreksjonsformel er viktig for tolkningen av resultatene, da det var store variasjoner i hjertefrekvens i studien. QTc var forlenget ved alle påfølgende tidspunkt sammenlignet med i hvile for testen. LQTS1 hadde signifikant lengre QTc enn LQTS2 ved maksimal belastning, og gruppene hadde lik pulsstigning under belastning. En betydelig andel av pasientene i vår studie oppnår så høy makspuls at dette tilsier at de var underbehandlet med betablokkere.

ANNEKJENNSELER

En stor takk til våre veiledere Kristoffer Mysterud Brodvald og Gottfried Greve for all veiledning, bidrag og støtte under prosessen med hovedoppgaven.



Mekoniumfarget fostervann

- mulige etiologiske faktorer og konsekvenser av intrauterin mekoniumavgang

Hovedoppgave medisinstudiet av Andrea Melli Thomassen, kull 17-B. Veileder Overlege, Professor Dag Moster

Andrea Melli Thomassen
Universitetet i Bergen
ath040@uib.no

Bakgrunn

Mekoniumfarget fostervann er et relativt vanlig fenomen med en rapportert forekomst som varierer mellom 7-22% . Det er stor uenighet om hvorfor mekonium avgår intrauterint og hvilken klinisk betydning det har for det nyfødte barnet. Selv om mekoniumfarget fostervann har blitt ansett som en indikator på føtal asfyksi, blir det store flertallet av barn med mekonium i fostervannet født uten biokjemiske eller kliniske tegn på asfyksi.

Hensikt

Oppgavens formal var å undersøke mulige etiologiske faktorer for intrauterin mekoniumavgang, hvilke konsekvenser det kan ha for det nyfødte barnet, og hvilke faktorer som kan medvirke til at mekoniumfarget fostervann er assosiert med negative utfall hos et mindretall av barn, men ikke synes å ha negative effekt hos flertallet av barna.

Metode

Oppgaven er en litteraturstudie som har gjennomgått litteratur om mekoniumfarget fostervann. Litteratursøket ble utført i: PubMed (MEDLINE) og Web of Science. Relevante artikler ble inkludert dersom de undersøkte etiologi, patofysiologi eller utfall assosiert med mekoniumfarget fostervann. Studier som kun undersøkte behandling mekoniumaspirasjonssyndrom (MAS) ble ekskludert. I tillegg ble det utført litteratursøk i Cochrane Library, UpToDate og Pubmed for relevant bakgrunnsinformasjon. Totalt er det anvendt 103 artikler og én lærebok

Resultat

Litteraturgjennomgangen viser at årsakene til intrauterin mekoniumavgang i hovedsak fortsatt er ukjente, men føtal hypoksi, gastrointestinal modning og intrauterine infeksjon kan være av betydning. Enkelte studier har funnet assosiasjon mellom intrauterin mekoniumavgang og føtal hypoksi og ischemi, mens andre ikke finner en slik sammenheng. Noen studier indikerer at mekoniumfarget fostervann som opptrer sammen med unormal føtal hjerterytme kan være assosiert med fosterstress. Mekoniumfarget fostervann gir risiko for utvikling av mekoniumaspirasjonssyndrom (MAS), med betydning for perinatal morbiditet og mortalitet, men risikoen for å utvikle denne følgetilstanden er lav. Andre konsekvenser av intrauterin mekoniumavgang er mindre kjent

Konklusjon

Mekoniumfarget fostervann er et omstridt tema. Litteraturgjennomgangen demonstrerer at vi mangler sikker kunnskap om hvorfor mekonium avgår intrauterint og hvilken klinisk betydning det har for det nyfødte barnet. Det er usikkert om mekoniumfarget fostervann alene er en god indikator på perinatal asfyksi. For det store flertallet av barn med misfarget fostervann synes ikke intrauterin mekoniumavgang å være forbundet med negative konsekvenser



Pasienters erfaring med genetisk analyse av

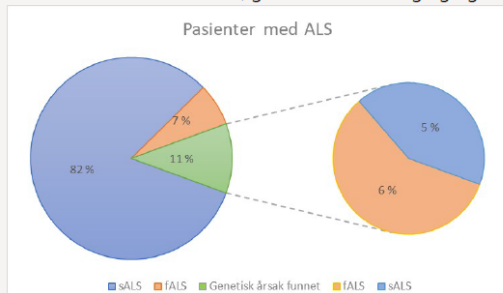
ALS Datainnsamling – En spørreskjemaundersøkelse av en norsk populasjon av ALS-pasienter for å kartlegge deres holdninger og erfaringer etter å ha gjennomgått genetisk analyse.

Johanna E. Karlissen
University of Bergen
jka039@uib.no

Halvor Aarset
University of Bergen
vah010@uib.no

Bakgrunn:

Amyotrofisk lateral sklerose (ALS) er en progressiv neurodegenerativ sykdom. I dag er det funnet over 50 gener tilknyttet utvikling av ALS. Genetisk test tilbys sjeldent til norske ALS-pasienter, og tilbys bare til de med familær variant av sykdommen. Påvist genvariant gir ingen behandlingsmessig konsekvens for pasienter med ALS, men åpner opp for mulighet til deltakelse i kliniske studier, genetisk veiledning og også mulig



Figur 1: Diagrammet til venstre viser andel ALS pasienter i GAIN-studien som har fått påvist monogen årsak til ALS. Til høyre sees fordelingen av fALS og sALS for alle som har påvist genetisk årsak til ALS.

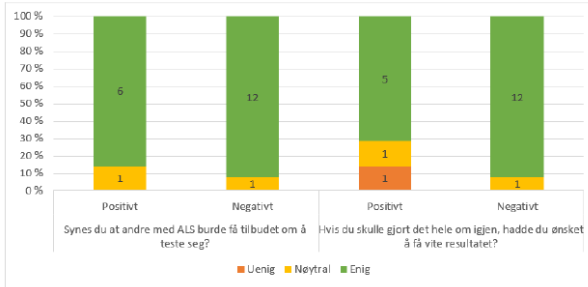
Metode:

Datainnsamling fra ALS-pasienter som var deltakere i den nasjonale GAIN-studien fra 2018.

Resultater:

Datainnsamlingen hadde en responsrate på 38,2%(n=79). Noen funn fra innsamlingen

- 78,5% av respondentene opplever autonomi over valget om å vite resultatet av sin gentest.
- Av de som valgte å få tilbake testresultatet svarte flertallet at dette var nyttig.
- Respondenter med positivt resultat svarte også at det var nyttig, men at det i tillegg var belastende.
- 97,5% av respondentene mener genetisk test er nyttig for fremtidig forskning på ALS.
- 85,3% av respondentene ønsker at genetisk test skal tilbys alle med ALS



Figur 2 viser at 90% av respondentene som fikk tilbake sitt svar (n=20) fra genetiske analyse mener alle med ALS burde tilbys genetisk test.

Konklusjon:

ALS-pasienter har interesse for genetisk testing og ønsker å tilby genetisk analyse til alle med ALS. De som tilbys gentest og mulighet til å vite resultatet opplever autonomi, og påvirkning fra familie og helsepersonell er liten. De som får sitt resultat formidlet opplever dette som nyttig og ville gjort det samme selv om de opplever belastning ved selve avdekkingen.



UNIVERSITETET I BERGEN

ACKNOWLEDGEMENTS

Ole-Ebjørn Tynes, Spesialist i Neurologi ved Haukeland Universitetssykehus og professor ved Medisinsk fakultet – Universitetet i Bergen

Helle Høyer, Overingeniør ved sykehuset i Telemark og Prosjektleder for GAIN-studien

Quality of Life in children with Autism Spectrum Disorder

QoL studies gives insight in a patient's general happiness and daily function. This is used to determine symptom burden and effect of treatment. Autistic childrens' QoL is measured using the same tools as typically developing children. This study argues that this is illogical.

Ingrid Rønning
University of Bergen
yef008@uib.no

ABSTRACT

Autistic children is a heterogenous group of children, whose common denominator is neurological developmental disturbances with three core symptoms; lack of interest of, and difficulties with social interaction, unusual, limited, repetitive behavioral patterns and uncommon, limited interests.

Quality of life is an important measurement in children because they have many compounded needs, which are easily forgotten as they become patients. It also makes it possible to objectively trace their QoL for a longer period of time.

Autistic childrens' QoL is measured in the same way as typically developing children even though the two groups have different challenges, needs and priorities.

This study identifies which QoL scales that are used, what these scales measure, and examines the content validity of their elements.

What is Quality of Life?

The World Health Organization defines QoL as "an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns".

Quality of Life is highly subjective, and one must therefore at least be willing to tailor the questionnaire to the patient group.



The most used QoL questionnaire

vs.

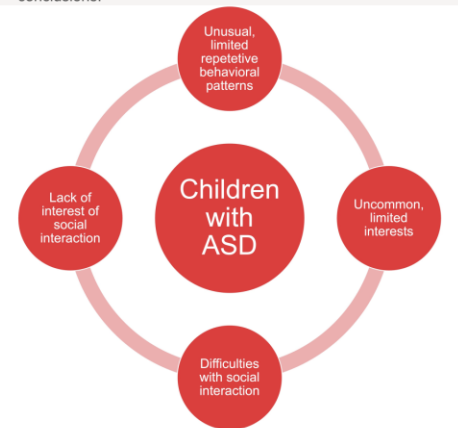
the ASD core symptoms

Method

The quality of life scales was found searching PubMed for articles regarding QoL and autistic children. Articles regarding their siblings and parents were eliminated from the study, as were all articles unavailable in English.

Conclusion

If we are to continue doing research on QoL in autistic children, we must develop a new questionnaire. Use of questionnaires made for typically developing children, on autistic children, testifies to a lack of understanding of what makes a child autistic. This results in misconceptions about their happiness and illogical conclusions.



ACKNOWLEDGEMENTS

A thousand thank yous to Maj Britt Rocio Possnerud for all the help and inspiration



Renal side-effects of immune checkpoint inhibitors and their therapeutic consequences in patients with malignancies

Sigrid Nakken¹, and Hans-Peter Marti^{1,2}

¹Dept. of clinical Medicine, University of Bergen, ²Dept. of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen

Sigrid Nakken
University of Bergen
sna020@uib.no

Background

Immune checkpoint inhibitors (ICIs) are a novel group of immune stimulating drugs that rapidly has improved the outcome of several malignancies. With the increasing use of ICI treatment, Immune-related Adverse Events (irAEs) are becoming an important challenge for clinicians. IrAEs can affect all organ systems, including the kidneys. An important question is whether or not patients can continue ICI treatment when severe renal irAEs occur.

Method

Literature search: We used databases like UpToDate and Cochrane to find general information about the topic, followed by a more thorough search in PubMed to find more published literature that gave information about the research question. Guidelines from KDIGO, NCCN, CTCAE and ASCO was also used to give an overview of the current recommended handling of renal irAEs.

Results

Renal irAEs usually presents as acute kidney injury (AKI), with the most common histological finding being acute interstitial nephritis (AIN). It is routine to stop ICI treatment and empirically start steroid treatment when renal irAEs are suspected. Rechallenge is usually considered when low grade AKI occur and when the initial renal irAE have resolved. The literature largely supports rechallenge of ICI treatment.

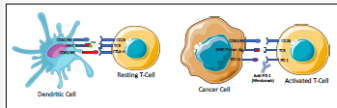


Figure 1 Effect of ICI on T-Cell: Antigen-presenting cells, like Dendritic cells, presents tumor associated antigens (TAA) to the T-cell receptor (TCR) of a T-lymphocyte. Interaction between TTA and TCR as well as co-stimulation by CD28 to CD80/86 lead to activation of the T-cell. In peripheral tissue, the activated T-cell can be de-activated by binding between PD-1 and PD-L1. PD-L1 can be found on cancer cells. Nivolumab is an Anti-PD-1 which target the PD-1 so the cancer cell can't de-activate the T-cell.

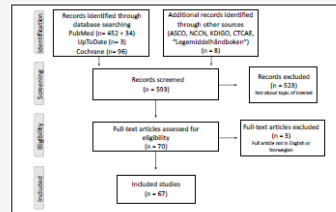


Figure 2 Flow chart of literature search process: The search led to 67 articles being picked out as relevant for the research question.

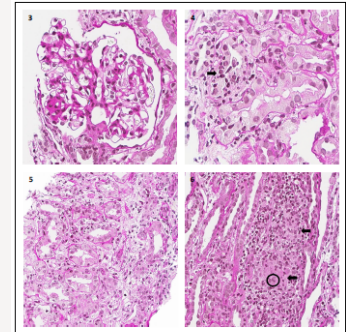


Figure 3 Histology of kidney biopsy with Periodic acid schiff staining: Picture 3 shows a normal glomerulus which means there are no signs of glomerulonephritis. The arrow in picture 4 points at lymphocytes invading the epithelial cells of a tubuli causing a tubulitis, as well as breaking the basal membrane and entering the lumen of the tubuli. Picture 5 shows general invasion of inflammatory cells and edema in the tissue. The two arrows in picture 6 show two granulomas, and the circle shows a mitosis.

Conclusion

The published literature shows significant renal irAEs and rechallenge of ICI treatment after renal irAEs has shown that treatment can be re-continued with acceptable safety.

ACKNOWLEDGEMENTS

Thanks to my supervisor Hans Peter Marti, as well as Sabine Leh for providing histology pictures.



Hjernemetastaser – diagnostikk og behandling

Erlend Moen Taule
University of Bergen
eta001@uib.no

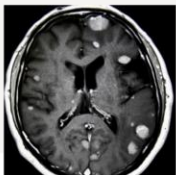
Erlend Moen Taule¹, Stephanie Schipmann-Miletic², Frits Thorsen¹, Tor-Christian Aase Johannessen³, Hrvoye Miletic⁴, Anette Storstein⁵, Leif Oltedal^{6,7}, Terje Sundstrøm^{2,7}

¹Institutt for biomedisin, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen ²Nevrokirurgisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, ³Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, Haukeland universitetssjukehus ⁴Patologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus ⁵Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus ⁶Radiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus ⁷Klinisk institutt 1, Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen

ABSTRACT

Betre diagnostikk, overvaking og behandling og ei aldrende befolkning gjør at ein kan vente seg ein aukande førekomst av hjernemetastaser. Tidlegare blei pasientar med hjernemetastaser sette på som ei homogen gruppe med svært dårlege utsikter. Biletet no er derimot meir samansett. Utviklinga av nye behandlingsmetodar, auka molekylær forståing og persontilpassa medisin krev fokus på multidisiplinært samarbeid for best mogleg behandling for den enkelte. Denne kliniske oversiktsartikkelen gir ei oversikt over viktige moment i diagnostikk og behandling av pasientar med hjernemetastaser.

Føremålet med denne artikkelen er å gi norske allmennleigar og sjukehusleigar som til vanleg ikkje arbeidar med desse pasientane, ei oversikt over dagens diagnostikk og behandling. Artikkelen er basert på eit skjønnsmessig litteraturval, nasjonale handlingsprogram og forfattarane sine kliniske erfaringar. Fleire av forfattarane er medlemmer av Norsk hjernesvulstkonsept (NBTC).



PROGNOSE

Mange av pasientane dør ikkje direkte av hjernemetastaser, men med ei r. Sjølv om variasjonen er stor, indikerer hjernemetastaser ofte ein dårleg prognose, med median overleving på kring 13 månadar, og kan i mange tilfelle føre til nedsett livskvalitet. Kontroll av ekstrakranial kreftsjukdom og funksjonsnivå (t.d. Karnofsky-funksjonsstatus) er viktige prognostiske indikatorar.

Alder, krefttype og lokalisasjon, tal og storleik på metastasane er andre faktorar som spelar inn på prognose og behandlingssval. Det er utvikla eit diagnosespesifikt prognostisk verktykk (dsGPA, diagnosis-specific Graded Prognostic Assessment), basert på data frå nærare 7 000 pasientar (2). I dei seinare åra har det i større grad blitt retta fokus mot molekylært målretta behandling. Molekylære profilar har difor fått større betydning, også for prognosevurderinga

DIAGNOSTIKK

Dei initiale symptomta varierer i kvalitet og grad ut frå lokalisasjon, vekstrate og type primærtumor. Pasientar med hjernemetastaser kan òg vere asymptomatiske. Symptoma kan oppstå brått grunna til dømes epileptiske anfall eller bløding i svulstev, sistnemnde som oftast ved melanom eller nyrcelekarinom. Vanlege symptom er teikn til auka intrakranialt trykk, der gradvis aukande hovudpine er eit kardinalsymptom. Ved kjend ekstrakranial kreftsjukdom og symptomt som kan vere i samsvar med hjernemetastaser, bør ein vere liberal med MR-undersøking. Ved kreftsjukdom som er kjend for å metastasere til hjernen, kan det allerlei ved primærdiagnosen vere tilrådd med MR.

Radiologisk kan metastasane arta seg ulikt, men dei vil typisk vere sfæriske med ringforma kontrastlading og omliggjande ødem. Metastasane er ofte lokaliserte i overgangen mellom grå og kvit substans. Dei nemnde trekkja er likevel ikkje patognomoniske, og differensialdiagnosar inkluderer primære intrakraniale svulstar, infeksjonar, demyeliniserande tilstandar og vaskulære sjukdommar.

BEHANDLING

Kirurgi

Kirurgi har vist betre overleving først og fremst for pasientar med solitære, store (> 3 cm) og symptomatiske lesjonar samt pasientar med god funksjonsstatus og kontrollert ekstrakranial sjukdom. Det er ingen randomiserte kontrollerte studiar som har undersøkt potensielle fordelar ved kirurgisk reseksjon av fleire metastaser. Det kan likevel vere aktuelt å operere store og symptomatiske metastaser (opptil to–tre stk.) som er kirurgisk tilgjengelege hos pasientar med god funksjonsstatus.

Sterotaktisk strålebehandling

Historisk har behandlinga vore avgrensa til pasientar med mindre enn tre–fire metastaser og metastasar med storleik opptil 3–4 cm, grunna uakseptable strålingsdosar til omliggjande hjernevev. Nyare studiar viser derimot lovande resultat hos dei med multiple metastaser og at fraksjonering kan vurderast ved behandling av større lesjonar, noko som vil tillate ein høgare totaldose. Det siste tiåret har bruken vore aukande, og på grunn av risiko for negative langtidseffektar har stereotaktisk strålebehandling delvis erstatta heiljernebestråling

Heiljernebestråling

Heiljernebestråling spelar framleis ei viktig rolle hos pasientar med ukontrollert primærsjukdom, omfattande systemiske metastasar, lågt funksjonsnivå, multiple hjernemetastaser, leptomeningeal spreiding eller mikrometastasar (t.d. frå småcella lungekreft).

Systemisk behandling

Tradisjonell cellegiftbehandling har hatt ei avgrensa rolle og har vore assosiert med låge responsratar. Blod–hjerne-barrieren er også ei betydeleg utfordring for systemiske terapiar. Små molekyl eller antistoff kan selektivt hemme ulike aktiverte signalveggar og gi betydelege forbetringar i overleving i undergrupper av pasientar med hjernemetastaser frå ikkje-småcella lungekreft (t.d. EGFR-mutasjonar eller ALK-translokasjonar), brystkreft (t.d. HER2-positiv sjukdom) og melanom (t.d. BRAF-mutasjonar). Legemiddel som er retta mot immunoverflateprotein CTLA-4 (pilimumab) og programmert celledød-protein 1 (PD-1) (pembrolizumab og nivolumab) er evaluerte hos pasientar med hjernemetastaser frå lungekreft og melanom, og har vist gode responsratar.

Støttebehandling

Steroid er ein grunnpilar i behandlinga av pasientar med hjernemetastaser. Bruk av antiepileptika er anbefalt for pasientar med epileptiske anfall. Profylaktisk administrasjon av slike legemiddel er ikkje anbefalt.

REFERANSAR

- 1) EM Taule, et al. Hjernemetastaser – diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 2022; 142.
- 2) Sperduto PW, Mesko S, Li J et al. J Clin Oncol 2020; 38: 3773–84

 Tidsskriftet

ACKNOWLEDGEMENTS

Ein ekstra takk til Terje Sundstrøm og Stephanie Schipmann-Miletic for god veiledning under hovedoppgåva.



UNIVERSITETET I BERGEN

Non-invasiv, aktiv, ekstern oppvarming

Ein litteraturgjennomgang av studiar gjort på effekten av non-invasive, aktive, eksterne oppvarmingsmetodar på forsøkspersonar med simulert aksidentell hypotermi

Håvard Bøyum
Bjørn Christoffer Skorpen
University of Bergen
hbo040@uib.no
bsk023@uib.no

ABSTRAKT

Med aksidentell hypotermi meiner vi ein ufrivillig nedkjøling av kroppen, slik at den når ein kjernetemperatur under 35 °C. Dette er ein tilstand assosiert med betydeleg morbiditet og mortalitet, som bør aktivt behandlast. Målet med dette litteratursøket er difor å sjå kva studier som er gjort på gjenoppvarmingsgraden av ulike non-invasive aktive eksterne oppvarmingsmetodar.

Metode

Eit litteratursøk i dei medisinske databasane MEDLINE og EMBASE vart gjennomført, og alle artiklane screena for relevans. Ingen artikkelformat vart ekskludert.

Resultat

400 artiklar vart screena, og av desse møtte åtte våre søkekriterier. Alle desse artiklane var samanliknande studiar som brukte menneskelege forsøkspersonar. Artiklane fokuserte på bruk av aktive, eksterne, non-invasive oppvarmingsmetodar, og fem artiklar inkluderte spontan gjenoppvarming. Fire artiklar nytta i tillegg skjelveinhiberande medisin. Best gjenoppvarmingsrate fann vi med immersjonsbehandling i badekar. Blant dei skjelveinhiberte gav gjenoppvarming med forsert luft med 850W varmeapparat med rigid teppe av plast og neopren den beste gjenoppvarmingsraten. Alt i alt har dei aktive, eksterne gjenoppvarmingsmetodane ein høgare oppvarmingsrate enn spontan gjenoppvarming.

Konklusjon

Immersjonsterapi hadde den høgste gjenoppvarmingsraten, men denne behandlinga vert i dag aktivt frårådd. Sjølv om enkelte studiar har nytta skjelveinhibasjon, er alle forsøka gjennomført på mildt hypotermie forsøkspersonar, så overføringsverdien til moderat og alvorleg hypotermie pasientar kan ikkje seiast sikkert. Vidare er eit relevant funn at all relevant forskning vi fann på temaet var av låg metodisk kvalitet.



UNIVERSITY OF BERGEN



NORSK LUFTAMBULANS
STIFTELSEN

Anerkjenning

Vi vil rette ein stor takk til hovudveileder Sigurd Mydske og biveileder Øyvind Thomassen for god rettleiing, hjelp, planlegging og gjennomføring med denne oppgåva.

Pregnancy and Perinatal Outcomes in Pregnancies After Assisted Reproductive Technology (ART) with a Focus on Single Embryo Transfer (SET)

We used the Medical Birth Registry of Norway and the Norwegian IVF-registry to compare outcomes in women delivering singletons after SET, twins after ART and spontaneously conceived singletons and twins. Infant outcomes were perinatal and neonatal death, low five-minute Apgar scores, preterm birth, and small for gestational age (SGA).

Ingrid Nordang¹, Liv M. Haugen¹, Kari Klungsoy^{1,3,4}, Martha Gunn Eide^{1,2}
¹Universitetet i Bergen, ²Haukeland University Hospital, Section for Epidemiology and Medical Statistics (EPISAT), ⁴Department of Global Public Health and Primary Care (IGS)
Say008@iuh.no
lno046@iuh.no

BACKGROUND

There has been a shift in practice from double to single embryo transfer (SET) in pregnancies conceived after assisted reproductive technology (ART). This study aimed to evaluate pregnancy and perinatal outcomes in ART pregnancies, with a main focus on SET.

METHODS

We used data from the Medical Birth Registry of Norway and the Norwegian IVF-registry and included 812,963 nulliparous women giving birth during 1988-2021. Exposure was ART treatment with and without SET where we compared outcomes in women delivering singletons after SET, twins after ART and spontaneously conceived singletons and twins. Infant outcomes were perinatal and neonatal death, low five-minute Apgar scores, preterm birth, and small for gestational age (SGA). We used log binomial regression and calculated prevalence ratios and relative risks with 95% confidence intervals, adjusting for time-period and potential confounders.

RESULTS

Women pregnant with a SET-singleton were older, had increased risk of gestational diabetes, preeclampsia, placental abruption and excessive bleeding than women with spontaneously conceived singletons. The prevalence of pre-pregnant chronic disease or pre-pregnant BMI \geq 30 did, however, not differ. SET-singletons had higher risk of all adverse infant outcomes than spontaneously conceived singletons, except for SGA, e.g. perinatal death: adjusted relative risk 1.62 (95% CI 1.36-1.93)

CONCLUSION

We found that the risk of nearly all unfavorable pregnancy and perinatal outcomes was higher in singletons after SET compared to singletons conceived spontaneously, despite women exhibiting similar pre-conceptional health indicators. Consequently, women pregnant after SET may need more optimized antenatal care with an aim to reduce these risks.

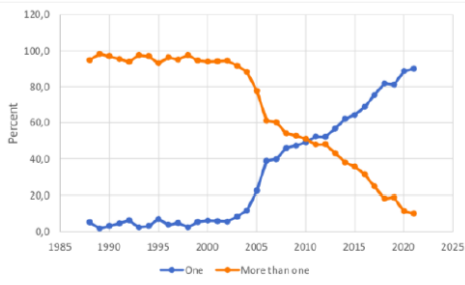


Figure 1: Time trends in number of embryos transferred during ART in Norway, as registered in the IVF-registry of Norway, 1988-2021.

Infant outcomes	ART yes (N=12,997) N (%)	ART no (N=793,557) N (%)	Crude RR* (95% CI)	Adjusted RR** (95% CI)
Perinatal death	137 (1.1)	6,554 (0.8)	1.28 (1.08; 1.52)	1.62 (1.36; 1.93)
Neonatal death	28 (0.2)	1,622 (0.2)	1.06 (0.73; 1.54)	1.46 (0.99; 2.16)
Apgar < 4	162 (1.3)	5,435 (0.7)	1.82 (1.56; 2.13)	1.50 (1.28; 1.76)
Apgar < 7	377 (2.9)	15,150 (1.9)	1.52 (1.37; 1.68)	1.23 (1.10; 1.36)
Preterm	1,202 (9.3)	51,353 (6.5)	1.43 (1.35; 1.51)	1.39 (1.31; 1.47)
Very preterm	337 (2.6)	12,310 (1.6)	1.67 (1.50; 1.86)	1.45 (1.29; 1.62)
SGA10	1,507 (11.6)	90,473 (11.4)	1.02 (0.97; 1.07)	0.98 (0.93; 1.03)
SGA2.5	358 (2.8)	22,754 (2.9)	0.96 (0.87; 1.06)	1.04 (0.94; 1.16)

Table 1: Infant outcomes (with the infant as the observation unit) to nulliparous women delivering singletons after ART with SET compared to women delivering singletons after spontaneous conception. Norway, 1988-2021.



ACKNOWLEDGEMENTS

Kari Klungsoy, Professor, Section for Epidemiology and Medical Statistics (EPISAT), Department of Global Public Health and Primary Care (IGS), for help with data analyses and overall management and Martha Gunn Eide (Haukeland University Hospital) for help with data analyses and on clinical overview.

Mortality not increased in TAVI with surgical access

Hanne Knappskog¹, Svein Rotevatn^{2,3}, Kjetil H. Løland^{2,3}, Rune Haaverstad^{1,4}, Vegard S. Ellensen⁴

¹ Faculty of Medicine, University of Bergen, Norway

² Section of Invasive Cardiology, Dept. of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Norway

³ Norwegian Registry of Invasive Cardiology

⁴ Section of Cardiothoracic Surgery, Dept. of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Norway

hanne.knappskog@student.uib.no

Background and aim

TAVI is increasingly used to treat severe aortic stenosis. Transfemoral approach is dominant, but some patients are unsuitable.

Surgical access using the left subclavian artery or a direct aorta (DA) strategy are established alternatives in a hybrid approach after multi-disciplinary team (MDT) discussion.

The aim of the study was to investigate morbidity and mortality after TAVI with surgical access compared to transfemoral access.

Methods and material

A total of 194 patients were included divided in two groups. 97 TAVI-procedures with surgical approach from 2013-2020 and a control group of 97 age-, sex- and procedural year matched transfemoral patients. Minimum follow-up was one year.

Data was retrieved from the national Norwegian Registry of Invasive Cardiology (NORIC) and survival data from the Norwegian National Population Register.

Results

Surgical patients had higher incidence of preoperative atrial fibrillation ($p=.01$), smoking ($p<.01$), COPD ($p=.05$) and a tendency of increased frailty. Surgical patients had increased occurrence of postoperative bleeding ($p<.01$).

Mortality was not increased in the surgical group compared to the transfemoral ($p=.07$).

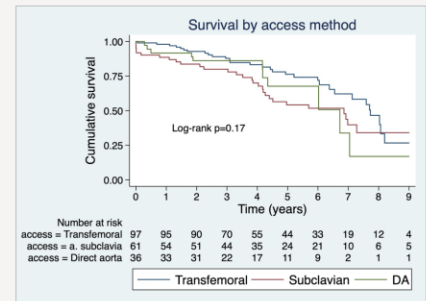
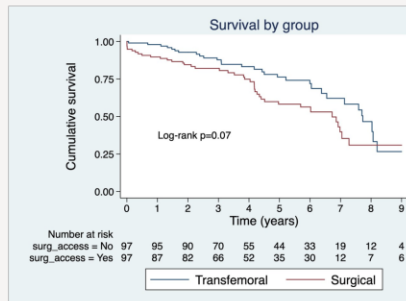
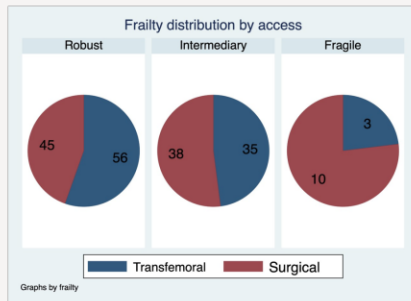
There was no difference in survival between subclavian and direct aortic access.

Conclusions

For selected TAVI patients with severe iliofemoral vascular disease, surgical access proves to be a good alternative after careful MDT evaluation.

Long-term mortality was similar in both groups, but surgical access was associated with an increased frequency of perioperative complications.

This alternative provides causal treatment for patients with a considerable comorbid burden, otherwise treated palliatively.



UNIVERSITY OF BERGEN
Faculty of Medicine



Haukeland University Hospital

Dysfagi blant MS-pasienter på poliklinikken

Kartlegging og kvalitetsforbedring av diagnostikken av dysfagi blant MS-pasienter ved neurologisk poliklinikk, Haukeland Universitetssjukehus

Maria Karolina Aaby
Universitetet i Bergen
rib008@uib.no

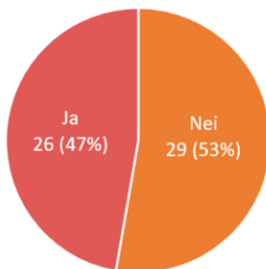
Bakgrunn

Dysfagi forekommer hos 30-40 % av MS-pasienter. Det har negativ innvirkning på livskvalitet og sosial deltakelse, og er assosiert med signifikant morbiditet og mortalitet (1). Likevel er det et MS-symptom som har vist seg å være underrapportert, underdiagnostisert og underbehandlet (2). Formålet med prosjektet er å estimere forekomsten av dysfagi blant MS-pasienter ved neurologisk poliklinikk, Haukeland Universitetssjukehus (HUS), kartlegge mulige risikofaktorer, om svelgevansker er identifisert, diagnostisert og håndtert, samt å sammenligne bruk av direkte utspørring og spørreskjemaet EAT-10 som screeningmetoder for dysfagi hos MS-pasienter.

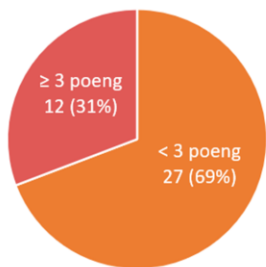
Metode

57 MS-pasienter ved neurologisk poliklinikk, HUS, som allerede hadde besvart spørsmål om de opplevde å svelge vrangt, ble invitert til å delta. Deltakerne fylte ut det dysfagispesifikke spørreskjemaet EAT-10. Det ble innhentet demografiske og kliniske data fra pasientjournal, samt om dysfagisymptomer tidligere hadde blitt dokumentert og om det ble igangsatt forebyggende tiltak eller behandling for dysfagi.

Svelger du vrangt?



EAT-10



Resultater

26 (47%) av pasientene bekreftet svelgevansker ved direkte spørsmål. 39 pasienter fylte ut spørreskjemaet. 12 (30,8%) hadde en score på EAT-10 ≥ 3 , som indikerer tilstedeværelse av dysfagi. Ingen av disse var henvist til logoped, og 7 av pasientene hadde aldri blitt spurt om dysfagisymptomer ifølge pasientjournalen. MS-pasienter med dysfagi hadde høyere EDSS-score og en høyere andel med progressivt MS-forløp. Enkeltspørsmål i form av «Svelger du vrangt» viste en statistisk signifikant korrelasjon med EAT-10 og hadde en sensitivitet på 91% og spesifisitet 70% opp mot spørreskjemaet.

Konklusjon

Resultatene indikerer at tilnærmet hver tredje MS-pasient ved neurologisk poliklinikk, HUS, har dysfagi, og at det ofte er uoppdaget og ubehandlet. Spørsmål om dysfagisymptomer bør inkluderes i anamnesen av alle MS-pasienter, spesielt hos pasienter med høy EDSS-score og progressivt forløp. Enkeltspørsmål om svelgevansker har høy sensitivitet. Der det mistenkes dysfagi, er EAT-10 et godt verktøy for screening for behov av henvisning til logoped.

Spørsmål om dysfagisymptomer bør inngå i anamnese av alle MS-pasienter

«Svelger du vrangt?»

Ved mistanke om dysfagi: Utfylling av EAT-10 og henvisning til logoped ved skår ≥ 3 poeng

Alle MS-pasienter med mistenkt dysfagi bør henvises til logoped

REFERANSER

1. Guan X-L, Wang H, Huang H-S, Meng L. Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2015;36(5):871-81.
2. Eckardt C, Vogl SJ, Wankler C, Frossdorf F, Weisert M. Dysphagia in Multiple Sclerosis - an underestimated symptom?. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2021;89(4):168-77.

KOMMENTARER

Takk til veileder Lars Bø, biveileder Anne-Britt Rundhovde Skår, til alle deltakerne og andre som har hjulpet til med oppgaven.



Hvordan møter vi en ny pandemi?

En kvalitativ studie av norske sykehuslegers forhold til- og behandling av pasienter med fedme

Henrik Hvidsten
University of Bergen
hhv001@uib.no

Veileder: Jørn V Sagen, K12

ABSTRACT

Mål

Å undersøke hvordan pasienters fedme påvirker samspeilet mellom lege og pasient, og hvilke eksplisitte og implisitte følger dette har for lege-pasient-forholdet og for den kliniske behandlingen og helsehjelpen som blir tilbudt.

Bakgrunn

Fedme har i senere tid blitt betegnet som en pandemi, med en nesten tre ganger økt forekomst globalt siden 1975 (1). Også i Norge har forekomsten økt betydelig, og utviklingen synes ikke å avata (2). Pasienter med fedme er disponert for en rekke komorbiditet, og internasjonal forskning peker samtidig på utstrakt stigmatisering av denne pasientgruppen (3).

Metode

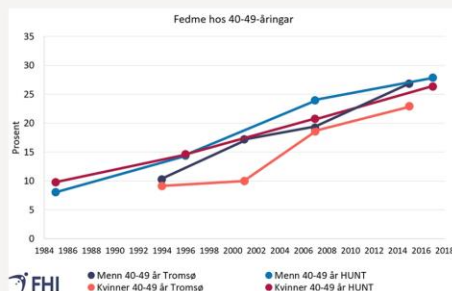
Kvalitativ analyse av semistrukturerte dybdeintervjuer av sykehusleger ved Haukeland Universitetssykehus.

Resultater

Særlig ulike tanker om fedmens etiologi og tanker om fedme som et sårbart tema er gjennomgående i intervjuene. Begge tematikker har mulige implikasjoner for klinisk praksis hos en stadig større andel av befolkningen.

Norske sykehuslegers møte med pasienter med fedme

Med stadig økende forekomst utgjør pasienter med fedme en stadig større del av den totale pasientpopulasjonen både globalt og i Norge. Pasienter med fedme er utsatt for en rekke helseutfordringer, og samtidig konkluderer internasjonal forskning med at pasienter med fedme også opplever stigmatisering i møte med helsevesenet. En avgjørende del av pasienter med fedmes møte med helsevesenet i Norge er møtet med spesialisthelsetjenesten. Studien ønsket derfor å undersøke om, og i tilfellet hvordan, pasientens fedme påvirker samspeilet mellom lege og pasient, hvilke tanker og følelser som vekkes i legen, og hvilke eksplisitte og implisitte følger dette har for lege-pasient-forholdet og for den kliniske behandlingen og helsehjelpen som blir tilbudt.



Figur basert på HUNT og Tromsundersøkelsen, fremstilt av FHI (2)

Metode

Studien ble gjennomført som en kvalitativ studie der semistrukturerte dybdeintervjuer danner grunnlaget for videre analyse. Intervjuobjektene var 10 leger med mellom ved 8 ulike indremedisinske seksjoner ved Haukeland Universitetssykehus. Intervjuobjektene hadde mellom 4 og 30 (median 12) års erfaring fra respective seksjoner. Intervjuene ble tatt opp og transkribert. Videre analyse av datamaterialet er utført med inspirasjon fra systematisk tekstkondensering (STC) (4)

Resultater

Det ble funnet stor variasjon i innholdet i de ulike intervjuene, men enkelte tematikker gjentok seg i ulike former. Ulike tanker om fedmens etiologi og fedme som sårt og komplekst tema ble valgt ut for videre analyse, særlig med tanke på mulige kliniske implikasjoner.

Intervjuobjektene viste ulike fokus i refleksjon rundt fedmens etiologi. Enkelte oppfattet fedme i større grad som en egen sykdomstilstand, mens andre beskrev fedme som et resultat av tilært adferd, som en normalvariant eller som et samfunnsproblem. Det er rimelig å anta at ulike oppfatninger om en tilstands etiologi kan implisere ulike kliniske tilnærminger og intervensjoner, som igjen kan være lite hensiktsmessig.

Tematikken fedme som sårbart og komplekst tema viste seg blant annet gjennom at legene oppfattet temaet som sårbart for pasienten, at de syntes det kan være vanskelig å komme i posisjon for å drøfte temaet, at det var ufordrendt å ta opp ved kortere pasientmøter og at de kunne frykte å såre pasienten ved å ta opp fedme. Mulige kliniske implikasjoner vil være at man ikke finner rom for å drøfte temaet, og at eventuelle intervensjoner da uteblir.



Referanser

1. Organization, W. H. (2021). "Obesity and overweight." Retrieved 25 May, 2023, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Folkehelseinstituttet (2022). "Overvekt og fedme i Norge." Retrieved 25 May, 2023, from <https://www.fhi.no/publ/2022/overvekt-og-fedme-i-norge>
3. Puhl, R. M. and C.A. Heuer (2009). "The stigma of obesity: a review and update." Obesity (Silver Spring) 17(5): 941-964.
4. Maltvedt, K. (2017). Kvalitative forskningsmetoder for medisin og helsefag. Oslo, Universitetsforlaget.

Medikamentell 1.linjebehandling ved status epilepticus

En litteraturstudie om midazolam og diazepam i medikamentell 1. linjebehandling hos barn med konvulsiv status epilepticus. Medikamentene ble sammenlignet for grad av anfallskontroll, og det ble undersøkt hva som bør være anbefalt dosering ved ulike administrasjonsformer av midazolam.

Vegard Heradstveit
Universitetet i Bergen
vhe013@uib.no

ABSTRACT

Benzodiazepiner er førstevalg i medikamentell behandling av konvulsiv status epilepticus, men valg av medikament og administrasjonsform varierer. Hensikten med denne litteraturstudien var å undersøke spørsmål knyttet til valg av medikament, dosering og eventuelle bivirkninger av de ulike administrasjonsformene.

Et systematisk søk ble gjort og data ble samlet inn fra relevant faglitteratur.

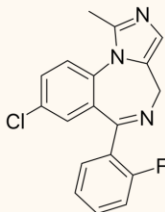
Resultatene fra de inkluderte studiene viste at midazolam, uavhengig av administrasjonsform, var like effektivt eller mer effektivt enn diazepam for anfallskontroll.



RESULTATER

Midazolam vs diazepam i behandling

Midazolam og diazepam er de to mest brukte medikamentene i behandling av konvulsiv status epilepticus. Faglitteraturen fra denne litteraturstudien viste at midazolam hadde mer skånsomme administrasjonsformer, var mer nytte-kostnad-vennlig og ga like god eller bedre anfallskontroll sammenlignet med diazepam.



Administrasjonsformer

Rektal diazepam kom dårligst ut med hensyn på anfallskontroll sammenlignet med i.v. diazepam og ulike administrasjonsformer av midazolam. Å administrere diazepam rektalt kan også være en påkjenning for pasient og pårørende.

Nasal midazolam ga 100% anfallskontroll i to ulike studier hos til sammen 47 pasienter, og hadde med dette høyest grad av anfallskontroll.



Bivirkninger av midazolam

Respirasjonsdepresjon er den vanligste og mest klinisk relevante bivirkningen av behandling med midazolam. Det er imidlertid en svært sjelden bivirkning, og det er ikke registrert signifikante forskjeller på insidens mellom ulike administrasjonsformer av midazolam.

Dosering av midazolam

Basert på resultater fra faglitteraturen i denne litteraturstudien kan følgende doseringer anbefales:

	Anbefalt dose midazolam (mg/kg)
Intravenøst	0.15
Intramuskulært	0.3
Intranasalt	0.2

Samsvar med norske retningslinjer

Resultatene for mest effektive doseringer av midazolam samsvarer svært godt med anbefalinger fra norsk barnelegeforening for nesten alle administrasjonsformer. Unntaket var nasal midazolam som hadde 0.2 mg/kg som mest effektive dose. Norsk barnelegeforening bruker 0.3 mg/kg i sine anbefalinger. Ingen av de inkluderte studiene brukte 0.3 mg/kg som dosering for nasal midazolam, så det er vanskelig å si om dette er en fornuftig anbefaling basert på funnene i denne litteraturstudien.



Norsk barnelegeforening
DEN NORSKE LEGEFORENING

Hovedkonklusjon

Midazolam har like god eller bedre effekt på anfallskontroll sammenlignet med diazepam. Rektal diazepam kan oppleves sjenende for pasienter og kommer dårligst ut hvis man ser på anfallskontroll og grad av nytte-kostnadsvennlighet. Norske anbefalinger for dosering av midazolam i ulike administrasjonsformer samsvarer i stor grad med resultatene fra litteraturstudien.

ANERKJENNESER

- Veileder: Anders Batsman Mjelle
- Bildekreditt: (L to R) KukuKefe, Wikipedia, Medicare 24 og Norsk barnelegeforening.



Mestringsgruppe for barn med LKG-spalte

Innføring av ny intervensjonsprotokoll for barn med Leppe-kjeve-gane-spalte innen spesialisthelsetjenesten – En gjennomførbarhetsstudie

Amalie Galtung Døsvig
Universitetet i Bergen
ado014@uib.no

BAKGRUNN

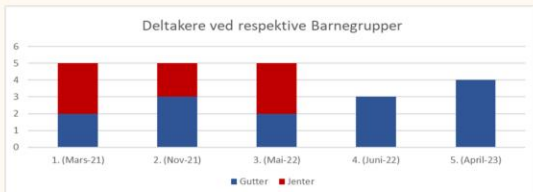
Leppe-kjeve-ganespalte er en av de hyppigst forekommende kraniofaciale misdannelsene. I Norge er oppfølgingen av disse barna er sentralisert og HUS har delt nasjonalt ansvar for pasientgruppen med LKG-spalte sammen med OUS. Behandlingen er organisert i tverrfaglig team, bestående av plastikkirurg, kjeveortoped, logoped, ONH-lege, psykolog, ml, og barna følges til ung voksen alder. Selv med god, vellykket kirurgi vil barna alltid ha en synlig påvirkning av ansiktet/ utseendet og ganespalten påvirker hørsel og stemme/ tale. Dette kan i løpet av oppveksten, og/eller senere i livet, påvirke deres psykososiale fungering, selvfølelse/selvbilde og generell livskvalitet.

MÅL

Hensikten med denne studien er å vurdere gjennomførbarheten ved innføring av en ny intervensjonsprotokoll for barn med LKG-spalte. Gjennom å innføre denne nye intervensjonsprotokollen som standard del av oppfølgingsprogrammet for spaltebarn, ønsker vi å løfte fokus og kompetanse på det psykososiale aspektet og generelt hvordan det oppleves å være født med spalte. Vi har som mål om å på sikt kunne styrke spaltebarns psykososiale fungering, og kartlegge evt problemer spesielt knyttet til selvbilde/følelse og fange opp de barna som evt har behov for tettere oppfølging.

METODE

I løpet av 2021/23 er det holdt 5 mestringsgrupper for 3-5 barn(i hver gruppe) med LKG-spalte. Barna som har deltatt er valgt ut fra det årskullet som er/blir 10 år på aktuelle tidspunkt. Noen eksklusjonskriterier er satt m.p. spaltens karakter og barnets kognitive fungering/ fungering i grupper. I tiden før er oppstart av dette diskutert og planlagt i regi av plastikkirurgisk avdeling ved HUS. Vi har hatt gjennomgang nderveis og evaluert hver gruppe med hensyn på fungering og evt forbedringer/ nødvendige endringer. Her har vi blant annet sett på tilbakemeldinger fra deltakende barn og foreldre, som er samlet inn i etterkant av gruppen og som også vil fungere som foreløpige resultater i denne studien.



Figur 1: Oversikt over deltakere, med kjønnsfordeling, på de ulike Barnegruppene.

RESULTATER

Resultatene er basert på evalueringsskjemaene som er levert til foreldre/barn i etterkant. Vi har fått inn 10 skjemaer fra til sammen 22 deltakende barn fordelt på fire av de fem avholdte barnegruppene. Ved gjennomgang av alle skjemaene vises ingen tydelig differensiering av tilbakemeldinger basert på kjønn. The skjemaer skiller seg noe ut fra resten da, barna her ikke bare har svart «fornøyd/ svært fornøyd» på samtlige spørsmål. På disse skjemaene er det svart «nøytral» eller «litt misfornøyd/uenig» både på spørsmålet om å delta på en eventuell ny gruppe, hvordan det var å snakke/ si noe høyt i gruppen, og hvordan det var å snakke om spalten. Spørsmål 5, om hvordan det var å være sammen med andre barna, skiller seg ut fra resten da samtlige barna har svart «svært fornøyd» her. Av andre kommentarer/ forslag til forbedring går det igjen et ønske om lengre gruppe, samt tilrettelegging for at foreldrene kan snakke sammen og dele sine erfaringer knyttet til spalten.

4. Lette du å være med?

5. Deltatt på ny samling?

6. Snakke høyt i gruppen?

7. Snakke om det å ha 5. Være med de andre barna?

8. Hvordan synes du det er å snakke om det å ha spalte?

9. Hvordan var det å være sammen med de andre barna?

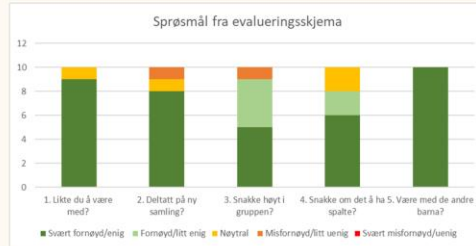
10. Har du noen forslag til hvordan gruppen kan bli enda bedre?

11. Hvordan har du/ dere (foreldre) som kommentarer til de punktene som ikke ble behandlet i gruppen (med, utenfor, utgående fra, utvanning osv. (2000) (2000) (2000)

Figur 2: Evalueringsskjemaet som leveres til barn/foreldre i etterkant Barnegruppen

	Har svart	Ikke svart	
Gutter	7	7	14
Jenter	3	5	8
	10	12	22

Figur 3: Skjematisk oversikt over antall hvor mange deltakere, med kjønnsfordeling, som har svart på evalueringsskjemaet i etterkant av gruppen



Figur 4: Oversikt over svarene på de fem første spørsmålene fra evalueringsskjemaet

KONKLUSJON

Behandlingsteamet for LKG-spalte ved HUS har godt etablert tilbud for kirurgisk behandling, talletrening, hørsele og tannbehandling. Dersom familien gir melding/ bekymring om barnets psykiske helse, er det mulig å kontakte konsultasjonstjenesten ved PBU. Denne «passive holdningen» til barnas psykiske helse er ikke oppdatert og god nok i dag. Implementering av en slik Mestringsgruppe er et stort steg i riktig retning. Foreløpige resultater viser at dette tiltaket tas godt imot blant målgruppen, men det er fortsatt nødvendige endringer som bør gjøres. Det er ønskelig med videre forskning på feltet for å best mulig forme intervensjonen etter målet og om mulig vurdere langvarig effekt.

Nøkkelord: Barn, Leppe-kjeve-gane-spalte, mestringsgruppe, psykososial fungering

Anerkjennelser
Stor takk til veileder Ase Sivertsen for all veiledning, bidrag og støtte under prosessen med hovedoppgaven. Vi også takke de andre involverte ved BUK og spalteteamet, PKIR, HUS.



UNIVERSITY OF BERGEN