

Hovedoppgaver våren 2024

Intratekal baklofenpumpebehandling av barn

Henrik Broch Kvernaas
Thomas Eikens

Universitetet i Bergen

Henrik.broch.kvernaas@student.uib.no

Thomas.eikens@student.uib.no

Intratekal baklofenpumpebehandling er en effektiv behandling av spastisitet. Er det like trygt på mindre sykehus som på store?

Abstrakt

Hovedoppgaven gir en oversikt over spastisitet og behandling med intratekal baklofenpumpe.

Vi har registrert effekt, bivirkninger og komplikasjoner av behandlingen i en pasientgruppe på 27 pasienter som har vært behandlet ved Barne- og ungdomsklinikken Haukeland Universitetssykehus i tidsrommet 2005 til 2023. Journaldata ble registrert etter innhenting av samtykke fra pasient eller foresatte. Cerebral parese var den klart største diagnosegruppen (21 av 27 pasienter). De resterende pasientene hadde ervervet hjerneskade (4) neurodegenerativ sykdom (1) eller medfødt hjernemisdannelse (1). Pasientene var født fra 1993 til 2016. Observasjonstid er fra 1 år til 18 år. Samtlige pasienter var barn da behandlingen startet. 4 av pasientene er ikke lenger i live. Median startdose for baklofenbehandling var 60 ug/døgn. For hver pasient ble dosen innstilt individuelt. Gjennomsnittsdosering over tid var 188 ug/døgn (50-800 ug/døgn).

Studiedesign

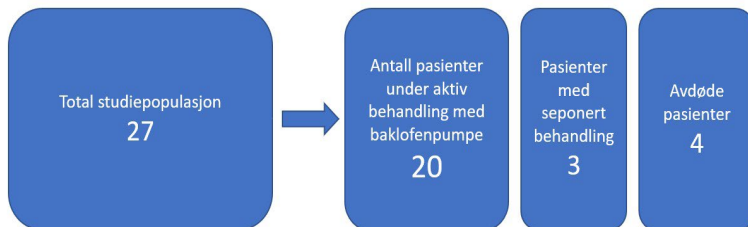
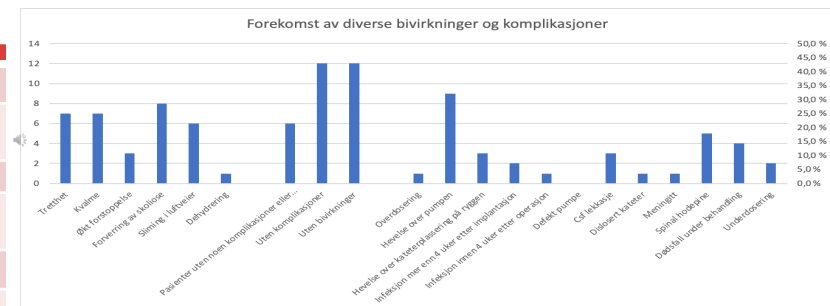
Studien er en retrospektiv studie av medisinske journaler av alle pasienter behandlet ved Barne- og ungdomssykehuset i Helse Bergen med intratekal baklofenpumpebehandling (ITB) siden behandlingen ble tilgjengelig i 2004. Før 2005 var behandlingen sentralisert på Rikshospitalet (OUS). Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland universitetssykehus overtok det regionale ansvaret for baklofenpumpebehandlingen i samarbeid med nevrokirurgisk avdeling.

Nivå I: Går godt før 2 års alder, kan hoppe og lepe.	n=0
Nivå II: Går med begrensninger før 4 års alder. Trenger støtte ved trapper eller utendørs.	n=0
Nivå III: Går med begrensninger før 4 års alder. Trenger støtte ved trapper eller utendørs.	n=1
Nivå IV: Selvstendig mobil, men med begrensninger. I hovedsak rullestolbundet.	n=11
Nivå V: Klarer ikke manøvrere rullestol selvstendig.	n=12
Ikke angittfunnet i journal.	n=3



Bivirkninger og komplikasjoner

Hos 15 pasienter (56%) ble det på et eller annet tidspunkt registrert bivirkninger som gikk over etter observasjon og/eller doseendring, mens 3 pasienter (11%) hadde komplikasjoner som førte til behov for antibiotikabehandling og/eller behov for fjerning eller skifte av Pumpe. Til venstre ser man hevelse over innstikkssted. I tabellen under ser man en oversikt over forekomsten av både bivirkninger og komplikasjoner.



Resultat

Vi konkluderer med at intratekal baklofenbehandling har god effekt på spastisitet. Behandlingen er trygg, men innebærer risiko for bivirkninger og komplikasjoner. Våre data er sammenlignbare med studier fra langt større pasientpopulasjoner og tyder på at intratekal baklofenbehandling kan være like trygt på mindre sykehus som på store.

Implikasjoner for klinisk praksis eller forskning

Vår anbefaling basert på gjennomgang av pasientmaterialet er at det med fordel kan opprettes et standardisert skjema for registrering av baklofendose og eventuelle bivirkninger. Dette vil gjøre det enklere å fange opp bivirkninger hos hver enkelt pasient, slik at man raskt kan iverksette doseendring for å fjerne eller redusere bivirkninger.



UNIVERSITY OF BERGEN

ACKNOWLEDGEMENTS

Hovedveileder: Anon Aarfi, MD, ph.d.

Biveileder: Kristian Sommerfelt, MD, ph.d.

Mikrobiologiske funn ved bakteriemi ved maligne blodsykdommer

Kan benzylpenicillin og gentamicin fremdeles anbefales som empirisk behandling ved nøytropen feber hos hematologiske pasienter i Norge?

Sammendrag

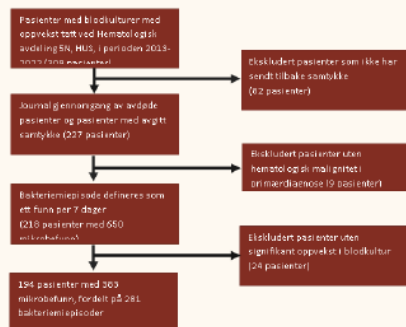
Kjemoterapiindusert nøytropeni er en alvorlig komplikasjon til intensiv cellegiftbehandling, som disponerer pasientene for mulig livstruende infeksjoner. I Norge har anbefalingene ved nøytropen feber vært å gi benzylpenicillin + gentamicin. Behandlingsanbefalingen forutsetter oppdatert kunnskap om mikrobepespekter og lokale resistensforhold.

Vi har undersøkt mikrobefunn i blodkulturer, samt empirisk antibiotikabehandling, fra 194 pasienter med malign blodsykdom i perioden 2013-2022.

Penicillin og gentamicin brukes sjeldnere ved nøytropen feber, enn hva tidligere studier viser. Det er økende forekomst av resistente stammer, men dødeligheten er ikke høyere enn beskrevet i tilsvarende populasjoner. Empiriske antibiotikaregimer synes fortsatt å ha god effekt hos de fleste pasienter i denne populasjonen, men nøye overvåking og ytterligere studier er viktig for å fange opp endringer i mikrobiologisk spekter og resistensmønster.

Materiale og metode

Det ble analysert blodkulturer fra pasienter innlagt ved Seksjon for blodsjukdommar på Haukeland sykehus i perioden 2013-2022.



Resultater

Akutt myelogen leukemi og plasmacellesykdom var de vanligste diagnosene i pasientgruppen.

50,1% av funnene tilhørte grampositive bakteriearter, og 43,3% var gramnegative. Koagulasenegative stafylokokker (KNS) var den hyppigst forekommende grampositive mikrobegruppen. Den vanligste mikroben var *E. coli*. I forholdet mellom *E. faecalis* og *E. faecium* utgjorde *E. faecium* 84%.

E. coli viste resistens mot gentamicin på 10,3%. For enterokokkene fant vi 84% ampicillinresistens, 20% vankomycinresistens og 72% høygradig gentamicinresistens.

Av alle 281 bakteriemiepisodene ble 58 behandlet med benzylpenicillin+gentamicin som empirisk behandling. 78 ganger ble det gitt pip/taz. 59 pasienter hadde vekst i blodkulturer av *E. coli*. I 27,1% av bakteriemiepisodene med *E. coli*, ble penicillin og gentamicin gitt som empirisk behandling.

Det var høyest dødelighet assosiert med infeksjon med *E. faecium*, etterfulgt av *Stenotrophomas maltophilia*. Det var lav dødelighet ved bakteriemi med *E. coli* (8%).

Begrensninger i studie

Studiepopulasjonen er begrenset til pasienter innlagt ved et sykehus, dette gir lavere antall blodkulturisolat.

Ved vekst av KNS kan noen av tilfellene med oppvekst representere forurensing og er dermed ikke signifikante.

Det er ikke kontrollert om pasientene nylig har gjennomgått en/flere antibiotikakurer før bakteriemiepisode.

Vi har kun sett på data over en tidsperiode, sammenlignet med Hammarstrøm der to perioder ble sammenlignet.

Fordi det ikke ble gitt samtykke fra alle nålevende pasienter, vil den dokumenterte mortalitetsraten være høyere enn den reelle.



Figur 1a-e – Resistensdata for utvalgte *Staphylococcus*, koagulasenegative stafylokokker, streptokokker, enterokokker (inkluderer *E. faecium* og *E. faecalis*) og *Enterobacteriaceae*, fra pasientgruppen med hematologisk malignitet. n = antall isolater testet, R = resistente isolater, IS = intermedie eller sensitive isolater.



Figur 2 illustrerer andelen gentamicinresistente hos fem hyppigst forekommende mikrober.



Figur 3 viser andelen av pasientene med vekst i blodkultur av *S. aureus*, koagulasenegative stafylokokker, *E. coli* og *Klebsiella* spp. som fikk empirisk antibiotikabehandling med benzylpenicillin + gentamicin eller piperacillin/tazobaktam (pip/taz).

Diskusjon

Fordelingen av diagnoser, samt alders- og kjønnsfordeling, i vår pasientgruppe samsvarer med funn i andre studier (1,2).

Vi finner lavere forekomst av gramnegative mikrober (43%) i forhold til grampositive mikrober (50%), sammenlignet med lignende studier i Norge (1,2).

Hovedfunnene i studien er en høyere forekomst av gentamicinresistente *E. coli* sammenlignet med funn fra alle andre blodkulturer tatt i Norge i 2022, samt en større andel av *E. faecium* ved sammenligning av forholdet mellom *E. faecium* og *E. faecalis* (3).

E. coli var den hyppigst forekommende mikroben ved bakteriemiinfeksjoner og økende gentamicinresistens, en derfor ha viktig klinisk betydning. Vi fant høyere forekomst av resistens mot gentamicin ved bakteriemi med *E. coli*, med 10,3% resistens i blodkulturisolat. I NORM-materialet varierte gentamicinresistens for *E. coli* i den aktuelle tidsperioden fra 8,1% i 2014 til 5,1% i 2022 (3).

Konklusjon

Gjennomgangen av mikrobiologiske funn ved bakteriemi ved maligne blodsykdommer i perioden 2013-2022, viser et mikrobiologisk spekter som forventet. Det er økende forekomst av resistente stammer, men dødeligheten er ikke høyere enn beskrevet i tilsvarende populasjoner.

Empiriske antibiotikaregimer synes fortsatt å ha god effekt hos de fleste pasienter i denne populasjonen, men nøye overvåking og ytterligere studier er viktig for å fange opp endringer i mikrobiologisk spekter og resistensmønster.

REFERANSER

- Hammerstrøm J, Røyum AL, Gran FW. Bacteremia in hematological malignant disorders. Tidsskr Nor Lægeforen. 2008;128(15):1655-9.
- Sigurdardottir K, Digranes A, Harthug S, Nesthus I, Tangen JM, Dybdahl B, et al. A multi-centre prospective study of febrile neutropenia in Norway: microbiological findings and antimicrobial susceptibility. Scand J Infect Dis. 2005;37(6-7):455-64.
- NORM/NORM-VET. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø/Oslo; 2022. Report No.: 1890-9965.



Biologisk behandling av alvorlig astma

Mads Frigstad
Universitetet i Bergen
pak010@uib.no

Anders Fløyemo
Universitetet i Bergen
af1030@uib.no

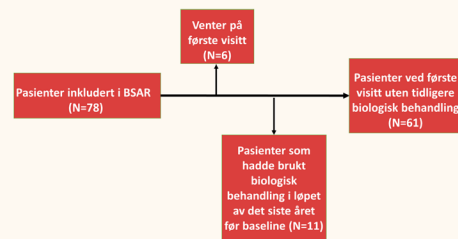
En retrospektiv registerstudie av pasienter med alvorlig astma og deres effekt av biologisk behandling

Introduksjon

Alvorlig astma kjennetegnes av dårlig symptomkontroll og/eller hyppige forverringer på tross av intensiv astmabehandling med høydosert inhalasjonssteroid og tilleggskontrollere når andre behandlingsbarrierer er utelukket. Tidligere studier har vist bedring i astmakontroll hos pasientgruppen ved hjelp av biologiske medikamenter av typene anti-IL5, anti-IL4/13 og anti-IgE-behandling (1, 2). Denne studien har som formål å vurdere effekten av biologisk behandling på pasienter i det nyopprettede astmaregisteret, Bergen alvorlig astmaregister (BSAR).

Metode

Registerstudien er basert på data fra astmapoliklinikken på Haukeland universitetssykehus (HUS) som er registrert i BSAR. Data ble analysert ved baseline og første visitt i den hensikt å kunne sammenligne pasientgruppens parametere før og etter oppstart av biologisk behandling. Hovedparameterne var antall forverringer, symptomkontroll målt med astmakontrolltest (ACT) og steroidebruk. Sekundært ble spirometriverdier, biomarkører og annen antastmatika registrert og analysert.



61 pasienter hadde hatt sin første visitt ved astmapoliklinikken etter oppstart av biologisk behandling og ikke brukt biologisk behandling i løpet av det siste året før baselinedato.



UNIVERSITETET I BERGEN

Resultat

Av 78 pasienter i registeret var det 61 med tilgjengelig data fra baseline og første visitt som ikke hadde fått biologisk behandling de siste 12 månedene før baseline. Medianverdi ACT gikk fra 12 ved baseline til 20 ved første visitt ($p < 0.001$), og antall forverringer fra tre til null ($p < 0.001$). Utover primærparameterne viste studien en statistisk signifikant reduksjon i antall eosinofile målt i blod og signifikant økt FEV₁. I tillegg oppnådde 26% og 40% studiens definisjoner av klinisk remisjon ved første visitt.

Klinisk remisjon etter fire kriterier:

- Forverringsfri
 - Ingen bruk av per orale steroider
 - ACT > 19
 - FEV₁ ≥ 80 %
- 26%

Klinisk remisjon etter tre kriterier:

- Forverringsfri
 - Ingen bruk av per orale steroider
 - ACT > 19
- 40%

Andel pasienter som oppnådd klinisk remisjon ved første visitt, etter oppstart av biologisk behandling.

	Baseline	Første visitt	p-verdi ^a
FEV ₁ (liter, N=60) ^a	2.46 (±0.85)	2.68 (±0.80)	<0.001
FEV ₁ % av forventet (N=60)	74% (±19%)	82% (±18%)	<0.001
Eosinofile i perifert blod (N=43)	0.4 (0.2, 0.5)	0.0 (0.0, 0.1)	<0.001
FeNO ^b (N=39)	36.8 (18.7, 90.2)	37.7 (13.6, 58.2)	0.241
Total IgE (N=11)	201 (64, 370)	102 (54, 426)	1.0
Astmakontrolltest (N=54)	12 (9, 15)	20 (15, 23)	<0.001
Antall sykehusinnleggelses ^c (N=59)	0 (0, 1)	0 (0, 0)	0.01
Forverringer (%) ^b (N=61)	54 (89%)	21 (34%)	<0.001
Antall steroidekrevene forverringer ^c (N=56)	3 (2, 4)	0 (0, 1)	<0.001

Data presentert som median (25. og 75. persentil) om ikke annet oppgitt.

^a Wilcoxon Signed Ranked Test og parett t-test, avhengig om verdiene er normalfordelt eller ikke

^b FEV₁, Forsert ekspirasjonsvolum første sekund. FEV₁ og FEV₁ i % av forventet oppgitt som gjennomsnitt og standardavvik i parentes.

^c FeNO, fraksjonert ekshalert nitrogenoksid.

^d Antall sykehusinnleggelses for astma registrert ved baseline og første visitt

^e Antall pasienter som har hatt forverringer ved baseline og første visitt

^f Antall steroidekrevene forverringer for astma ved baseline og første visitt



Krysset i diagrammet angir gjennomsnittet ved de to ulike tidspunktene, og den markerte streken i boksene angir medianene. Boksen angir området fra 25 til 75 persentilen, og strekene utenfor angir minimum og maksimum målene. N=54.

Konklusjon

Vår studie har vist lignende gode resultater av biologisk behandling, knyttet til ACT og forverringer, som eksisterende litteratur presenterer (1, 2). Denne studien er et viktig supplement til forskningene på alvorlig astma, da den baserer seg på data hentet fra den kliniske hverdagen. Langsiktige virkninger og persontilpassing av behandling er to aspekter som bør utforskes ytterligere i senere studier.

Takk til

Veileder Bernt Bøgvold Aarli for god veiledning i forbindelse med statistiske analyser og i skriveprosessen.

Referanser

1. Domingo Ribas C, Carrillo Diaz T, Blanco Aparicio M, Martinez Moragon E, Banas Conejero D, Sanchez Herrero MG. Real world Effectiveness and Safety of Mepolizumab in a Multicentric Spanish Cohort of Asthma Patients Stratified by Eosinophils: The REDES Study. *Drugs*. 2021;81(15):1763-74.
2. Agache I, Beltran J, Akdis C, Akdis M, Canelo-Aybar C, Canonica GW, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020;75(5):1023-42.

Oligoclonal bands after treatment with autologous haematopoietic stem cell transplantation compared to disease-modifying drugs for multiple sclerosis

Emma Ueland Sætre
University of Bergen
gic012@uib.no

Supervisor: Øivind Fredvik Grytten Torkildsen, Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway/ Neuro-SysMed, Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.
Co-supervisor: Lars Bø, Department of Clinical Medicine, University of Bergen, Bergen, Norway/ Neuro-SysMed, Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway
2024

Background: Cerebrospinal spinal fluid (CSF) oligoclonal bands (OCBs) is an important diagnostic feature of multiple sclerosis (MS), but there is little research on whether high efficacy MS-treatment can affect their occurrence.

Objective: To investigate how OCBs in CSF changes over time for patients with relapsing-remitting MS (RRMS) treated with autologous haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) compared to cladribine or alemtuzumab.

Methods: In this prospective multicentre, interventional, unblinded, randomized parallel group study, OCBs in CSF in 19 RRMS patients treated with either HSCT, cladribine or alemtuzumab were investigated over a period of 24 months.

Results: Using Wilcoxon signed rank test for non-parametrical data, patients treated with HSCT had a statistically significant reduction of OCBs from baseline to month six ($p=0.016$), month 12 ($p=0.045$) and month 24 ($p=0.043$). In the cladribine group, there was no statistically significant change in OCBs from baseline to month six ($p=0.11$), month 12 ($p=0.29$) or month 24 ($p=0.18$). In the alemtuzumab group, the number of OCBs also remained unchanged throughout the observation period, from baseline to month six ($p=1.00$), month 12 ($p=0.32$) and month 24 ($p=0.32$).

Conclusion: Patients treated with HSCT had a statistically significant reduction in OCBS at all time points, while this did not occur in patients treated with cladribine or alemtuzumab. This implies that treatment with HSCT could potentially lead to a more pronounced effect on chronic intrathecal inflammation than alemtuzumab or cladribine. However, due to small patient groups and short duration time, further research is needed to conclude on the efficacy of HSCT compared to medical treatment.

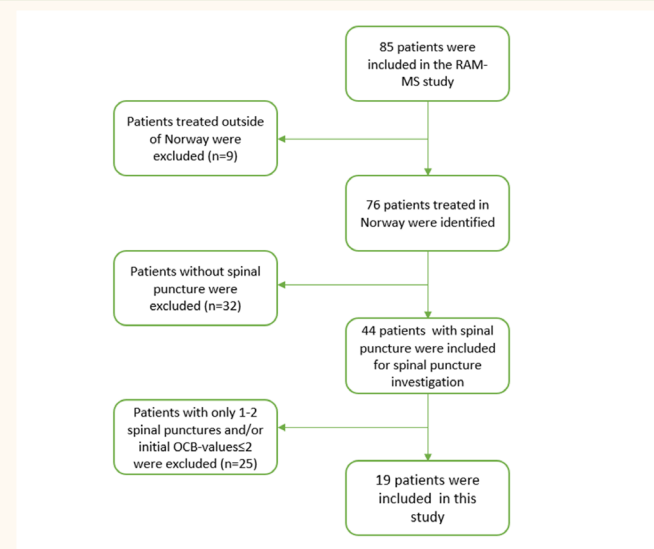


Figure 1. Flowchart showing patients included in this material. Patients were included if they were treated at a Norwegian centre, were lumbar punctured more than two times and had initial OCB values over two.

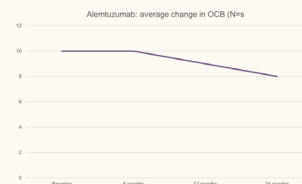


Figure 2a. Average change in OCBs in the alemtuzumab group. N=3. OCBs: oligoclonal bands.

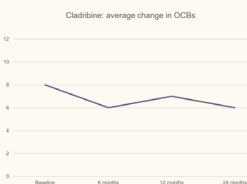


Figure 2b. Average change in OCBs in the cladribine group. N=5.

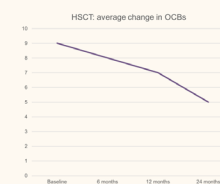


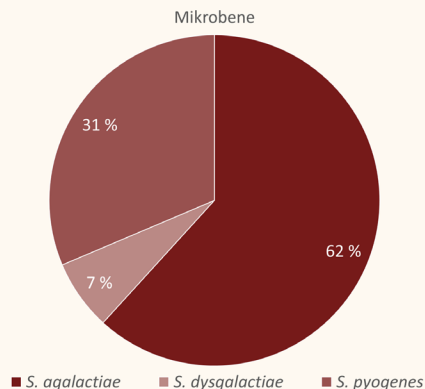
Figure 2c. Average change in OCBs in the HSCT group. N=11



Invasive streptokokkinfeksjoner i den obstetriske populasjonen

En deskriptiv studie av kliniske karakteristika hos kvinner med alvorlige obstetriske infeksjoner

Helene Ådnesen Thorsen
Astrid Ordemann Knappskog
University of Bergen
hth016@uib.no
akn018@uib.no



Bakgrunn

Sepsis er en av de ledende årsakene til mødresykkelighet og dødelighet på verdensbasis, og forekommer hyppigst i barselperioden.

Betahemolytiske streptokokker er blant de vanligste mikrobeårsakene til maternell sepsis. Mer forskning på alvorlige obstetriske infeksjoner og sepsis er nødvendig for å bedre forstå forekomsten og sykdomsbyrden, legge til rette for rapportering, for å bedre kvaliteten i tjenestene

Hvem er utsatt?

Enhver kvinne som er **gravid**, har hatt en **abort**, eller som **har født** er i risiko for å utvikle maternell sepsis

Formål

Bruke datainnsamling til å gjøre en beskrivelse av kliniske karakteristika hos obstetriske pasienter med påvist invasiv streptokokkinfeksjon for å bidra til kartlegging av risikofaktorer for spredning av streptokokkrelatert sykdom i sykehusavdelingen.

Metode

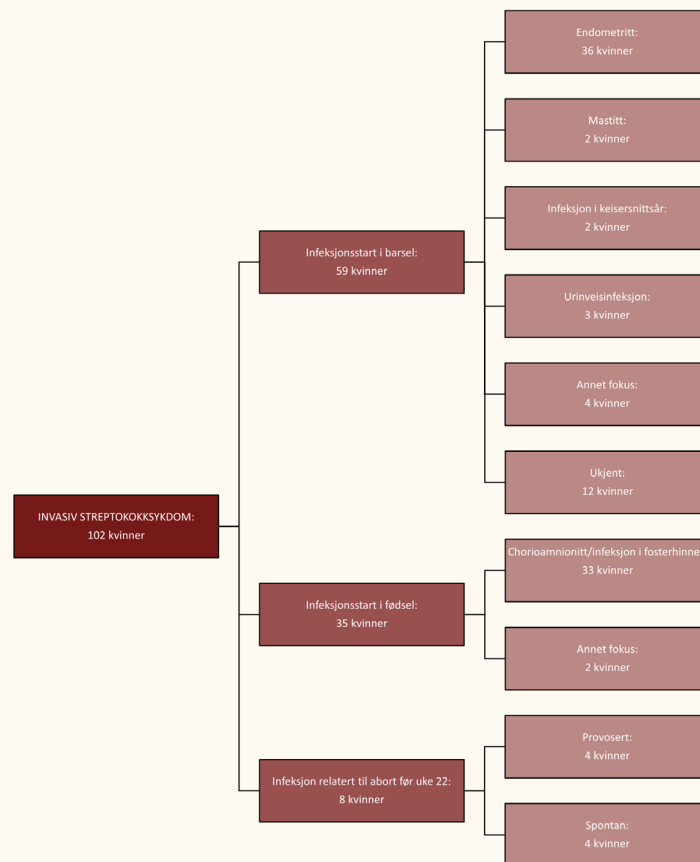
Obstetriske pasienter med invasive streptokokkinfeksjon i perioden 1999-2020 på Haukeland Universitetsjukehus (HUS) ble retrospektivt identifisert. Det ble gjort en datainnsamling og kliniske karakteristika hos de aktuelle kvinnene.

Resultater

Totalt 102 kvinner ble inkludert i studien. Flest infeksjoner forekom i barselperioden og *S. agalactiae* var totalt sett den dominerende mikroben. *S. pyogenes* forekom nesten kun i barselperioden og ga opphav til mer alvorlige infeksjoner. Ofte ble sepsismistanken reist på bakgrunn av feber i fødsel og barselperioden alene. Forekomsten av infeksjoner de siste 20 årene har vært relativt stabil, samtidig som antallet fødsler per år har falt. Dermed kan det se ut til å være en økt infeksjonsforekomst per antall fødsler per år.

Konklusjon

Vi observerte distinkte mikrobeassosierte sykdomskarakteristika ved invasive streptokokkinfeksjoner. Feber viste seg å være en viktig vital parameter. Økende prevalens av risikofaktorer som induksjon av fødsel kan bidra til at vi ser en tendens til økt forekomst av invasive streptokokkinfeksjoner per antall fødsler per år



TAKK TIL

Sedina Atic Kvalvik (hovedveileder)
Elham Baghestan (biveileder)
Oddvard Oppegaard (biveileder)
Steinar Skrede (biveileder)
Svein Rasmussen (medarbeider)



Hyperemesis gravidarum: ernæringsmessig risiko

Kliniske ernæringsfysiologers rolle i vurdering av ernæringsstatus, risiko for reernæringsyndrom og generell trygging av ernæringsbehandling

Ida Jørgensen
Universitetet i Bergen
hik011@uib.no

ABSTRAKT

Uttalt kvalme og oppkast med påfølgende redusert næringsinntak, kan medføre alvorlige komplikasjoner for mor og foster. Kliniske ernæringsfysiologer brukes til å kartlegge ernæringsstatus, vurdere risiko for reernæringsyndrom og gi råd om videre behandling.

80% av behandlede pasienter hadde stor risiko for å utvikle reernæringsyndrom! Likevel var bare 7% henvist ernæringsfysiolog. En større andel av henviste pasienter fikk administrert parenteral ernæring eller sondeernæring.

BAKGRUNN

Uttalt svangerskapskvalme, hyperemesis gravidarum, kan ubehandlet føre til alvorlige væske- og elektrolyttforstyrrelser, syre-base-forstyrrelser, vekttap og underernæring hos kvinnen. I tillegg kan tilstanden gi for tidlig fødsel og dårlig tilvekst hos fosteret.

Ernæringsfysiologer gir individuelle ernæringsplaner med konkret valg av ernæringstilførsel og andre ernæringsmessige tiltak.



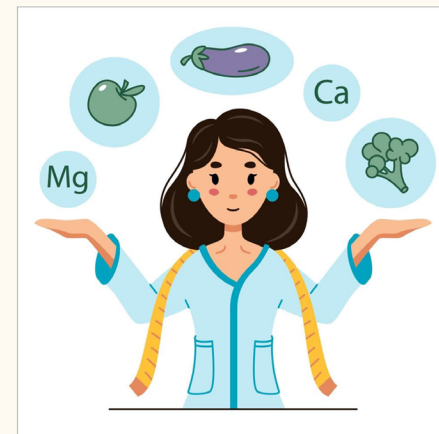
METODE

Journalgjennomgang av kvinner behandlet for hyperemesis gravidarum ved Kvinneklubben, Haukeland universitetssjukehus i perioden 2020-2021.

RESULTAT

7% av pasientene var henvist ernæringsfysiolog. Disse skilte seg ikke fra resterende pasienter med tanke på kliniske variabler ved første innleggelse, men hadde signifikant flere innleggelsesdøgn og ambulante konsultasjoner, og fikk oftere administrert parenteral ernæring og sondeernæring.

80% av behandlede pasienter var i stor risiko for å utvikle reernæringsyndrom, men kun 7% utviklet tilstanden. Det var ingen forskjell om pasienten var henvist ernæringsfysiolog eller ikke. Det var ikke mulig å si hvilke pasienter som kom til å utvikle tilstanden basert på risikoprofil.



KONKLUSJON

Henvising til ernæringsfysiolog førte stort sett til samme behandling som for resterende pasienter, og kunne ikke brukes til å forutsi hvilke pasienter som ville utvikle reernæringsyndrom.

Jeg vil rette en stor takk til veileder Jone Trovik for samarbeidet med oppgaven!

REFERANSER

Bilde 1: <https://www.hiclipart.com/free-transparent-background-png-clipart-jmpzc>
Bilde 2: <https://www.vecteezy.com/vector-art/11536559-vector-illustration-character-girl-doctor-nutritionist-concept-with-fruits-and-vegetables>



UNIVERSITETET I BERGEN



A Systematic Review: Fecal Bacterial Profile in Patients with Irritable Bowel Syndrome Analyzed with the GA-map Dysbiosis Test Based on the 16S rRNA Gene of Bacterial Species or Groups

Erica Sande Teige¹, Urd Sortvik¹ and Gülen Arslan Lied^{1,2}

Hensikt: Diagnosen irriterabel tarmsyndrom (IBS) er basert på symptomkriterier grunnet mangel på pålitelige sykdomsspesifikke biomarkører. Tarmmikrobiota ses forstyrret hos pasienter med IBS. Målet i denne litteraturstudien er å undersøke profilen av fekale bakteriemarkører og dysbioseindeks (DI) hos pasienter med IBS og IBS subgrupper og sammenligne med friske kontroll (HCs) hvor analysen er utført med samme metode (GA-map Dysbiosis Test basert på 16S rRNA sekvensering).

Material og metode: Vi søkte i PubMed, EMBASE (Ovid) og Cochrane Library for kasus-kontroll-studier hvor det ble sammenlignet fekal tarmmikrobiota analysert med GA-map® Dysbiosis Test (Oslo, Norge) hos pasienter med IBS og friske kontroll. Målet var å se på forskjellene i fekale bakteriemarkører og DI hos pasienter med IBS og IBS subgrupper sammenlignet med friske kontroll.

Resultat: Søket identifiserte 28 referanser; fem artikler ble inkludert. De fleste studiene evaluerte fekale bakteriemarkører og DI hos pasienter med diaré-dominerende IBS (IBS-D). Resultatene for fekal bakterieprofil hos pasienter med IBS og IBS subgrupper sammenlignet med friske kontroll var inkonklusive. Derimot viste to studier økte nivåer av *Ruminococcus gnavus* hos pasienter med IBS-D sammenlignet med friske kontroll, og resultatene for DI indikerte at pasienter med IBS og IBS subgrupper (spesielt IBS-D) har høyere DI sammenlignet med friske kontroll.

Table 4 Differences in bacterial markers between IBS and IBS subgroups and healthy controls (HCs)

Study, first author, year	Increased in IBS vs HC				Decreased in IBS vs HCs				No difference in IBS vs HCs			
	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C
Ahluwalia et al., 2021 ^{1*}	Actinobacter <i>Jeik</i>				Chloroflexi <i>sp</i>							
Caedo et al., 2015 ^{2*}	NS											
Vassallo et al., 2021 ^{3*}										NS		NS
Idharnen et al., 2022 ^{4*}		Proteobacteria <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Citrus</i> spp. <i>Ruminococcus gnavus</i>			Bacteroidetes <i>pasteurellales</i>							
Mazuel, 2018		Bacteroidetes <i>gnavus</i>			Actinobacteria <i>flabellactes</i>							

*Not reported, **Non-significant

Table 5 Dysbiosis index in IBS and IBS subgroups compared to healthy controls (HCs)

Study, first author, year	Increased in IBS vs HCs				Decreased in IBS vs HCs				No difference in IBS vs HCs			
	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C	IBS	IBS-D	IBS-M	IBS-C
Ahluwalia et al., 2021	NS											
Caedo, 2015	73% (IBS) vs. 16% (HC)	76% (IBS-D) vs. 16% (HC)	67% (IBS-M) vs. 16% (HC)	73% (IBS-C) vs. 16% (HC)								
	Mean: IBS: 2.98 HCs: 1.72	Mean: IBS-D: 3.03 HCs: 1.72	Mean: IBS-M: 3.33 HCs: 1.72	Mean: IBS-C: 3.00 HCs: 1.72								
Vassallo et al., 2021									NS	NS		NS
Idharnen, 2022	NS											
Mazuel, 2018		Mean:SD: 4<0.5 (IBS) vs. 2.6<0.2 (HC)										

*Not reported, **Non-significant.

Konklusjon: Denne litteraturstudien viste inkonklusive resultater i forhold til forskjeller i fekale bakteriemarkører hos IBS og IBS subgrupper sammenlignet med friske kontroll, hvor det er brukt GA-map Dysbiosis Test basert på 16S rRNA sekvensering. Imidlertid er testen ganske ny, og få studier har brukt den så langt. Mer forskning på sammenligning av forskjeller i fekal mikrobiotaprofil hos pasienter med IBS og IBS subgrupper sammenlignet med friske kontroll ved bruk av samme analyseringsmetode er nødvendig for å gi oss videre innsikt i tarmbakterieprofilen hos pasienter med IBS og de kliniske konsekvensene av intestinal dysbiose.

Medical emergency patients categorized with Non-specific problem by the EMCC in 2022

Vilde Fosso Smievoll
Helene Monsen Folkedal
University of Bergen
vsm08@uib.no

A register-based cohort study of characteristics and mortality

Background

When calling the medical emergency number 1-1-3 in Norway, operators in the emergency medical communication center (EMCC) use the decision making tool Norwegian Index for Medical Emergency to categorize the problem at hand and determine the correct handling and urgency level of the situation. The index defines 42 criteria, whereas one of these is called "Non-specific problem". We have investigated the characteristics and outcome of the patients categorized with this criterion in Helse Bergen in 2022.

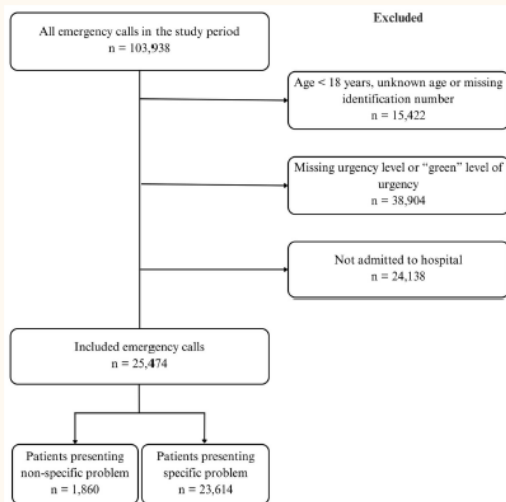


Figure 1 Medical emergency calls included and excluded in the study.

Methods

The study is a register-based retrospective cohort study. Patients were selected according to the flowchart (Fig.1). Descriptive statistics were used to compare the two groups; T-testing was performed on continuous variables, and data are presented with corresponding 95% confidence intervals. Categorical data were compared with Chi-square testing. A p-value of <0,05 was considered statistically significant.

Results

Of the total 25.474 included calls to the EMCC in 2022, 1.860 (7,3%) were assigned criterion 07, called "Non-specific problem". The patients in this group had a higher mean age, contained more men, had a shorter hospital stay, as well as a higher comorbidity compared to the control group. The use of this criterion was associated with a higher urgency level, and a reduction in use of this criterion was seen during nighttime. A significantly higher 1- and 30-day mortality were observed among patients categorized with the criterion non-specific problem, respectively 1,40% and 6,94% (p <0,05).

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank our supervisor Professor Guttorm Brattebø for his guidance and contribution to this study, as well as Lars Myrnel for help with data collection and statistics.

Variables		Non-specific N = 1860	Specific N = 23614	P-value
Age in years	Range (IQR)	18-103 (53-82)	18-108 (44-80)	< 0.05*
	Mean (95% CI)	66.0 (65.11-66.98)	61.7 (61.38-61.94)	
Sex	Female	841 (45.2%)	11283 (47.8%)	< 0.05*
	Male	1019 (54.8%)	12331 (52.2%)	
Length of stay	Range (IQR)	0-150 (1-4)	0-388 (0-4)	< 0.05*
	Mean (95% CI)	3.49 (3.17-3.80)	3.99 (3.85-4.12)	
Comorbidity	1 diagnose	451 (24.3%)	7146 (30.3%)	< 0.05*
	2-3 diagnoses	701 (37.7%)	9219 (39.0%)	
	4+ diagnoses	708 (38.1%)	7249 (30.7%)	
Urgency level	Acute	968 (52.0%)	10156 (43.0%)	< 0.05*
	Urgent	892 (48.0%)	13458 (57.0%)	
1-day mortality	Acute	21 (2.17%)	157 (1.55%)	0.14
	Urgent	5 (0.56%)	47 (0.35%)	0.31
	Total	26 (1.40%)	204 (0.86%)	<0.05*
30-days mortality	Acute	80 (8.26%)	585 (5.76%)	< 0.05*
	Urgent	49 (5.49%)	552 (4.10%)	< 0.05*
	Total	129 (6.94%)	1137 (4.81%)	< 0.05*

*Statistically significant, p <0,05

Table 1 Variables describing patients contacting the medical emergency number, assigned with the criterion non-specific problem or any other criteria (specific problem).

Conclusions

The group categorized with non-specific problem consists of older patients, more men and more comorbid patients, compared to the control group. Furthermore, they typically receive a higher urgency level than the control group. At discharge from the following hospital admittance, the majority of patients categorized with non-specific problem received a non-specific diagnosis. Both 1- and 30-day mortality were significantly higher in this group compared to patients categorized with specific complaints.



REM sleep behavior disorder and cognitive impairment in Parkinson's disease

Results from the longitudinal cohort study PARKWEST



Vegard Fosså & Martine Hjorth Johannessen
University of Bergen
vfo014@uib.no

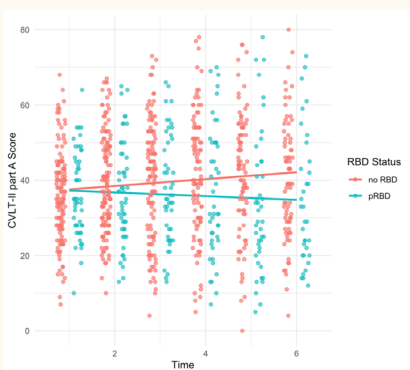
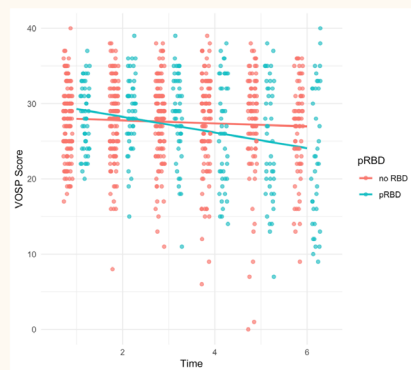
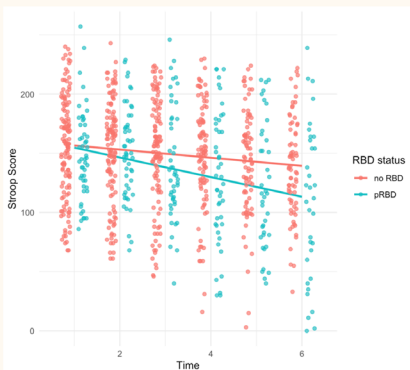


Figure 1a-c:
Test scores on pRBD and no RBD patients over time (representing main visits between year 0-9)

ABSTRACT

REM sleep behavior disorder is a common parasomnia in Parkinson's disease and has been associated with cognitive decline. In this study, we have investigated the relationship between possible RBD in newly diagnosed Parkinson's patients and the development of cognitive impairment during a period of 9 years.

METHODS

In total, 190 patients from the Norwegian longitudinal cohort study PARKWEST underwent extensive clinical examination and a cognitive test battery at baseline and after 1, 3, 5, 7 and 9 years. Possible RBD was assessed by questionnaires. Data was analyzed with mixed linear models and generalized linear models.

RESULTS

53 of 190 (27,9%) patients reported RBD symptoms compared to 12 of 205 (5,9%) controls. PD patients with possible RBD showed a significantly more rapid decline in performance on "CVLT-II part A", "Stroop color and word test" and "VOSP-battery" than PD patients without RBD. PD patients with possible RBD also had a significantly higher risk of developing Mild Cognitive Impairment in Parkinson's disease than patients without RBD (OR 4.27, CI 1.94 - 9.68, $p < 0.001$).

CONCLUSION

Possible RBD was associated with more rapid cognitive decline. Possible RBD can be seen as a strong risk factor for developing mild cognitive impairment in PD patients. In the future, more longitudinal studies with a bigger cohort are needed to investigate the relationship between RBD and MCI, assess the clinical relevance and hopefully reveal the mechanisms explaining this association. This can bring us closer to identifying important preventive factors, contributing to a slower disease progression and higher quality of life for Parkinson's patients.

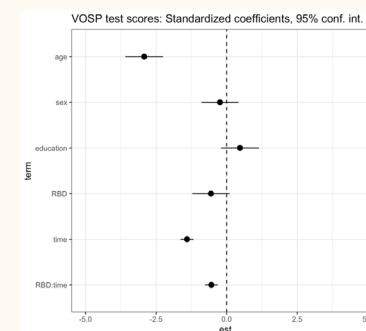
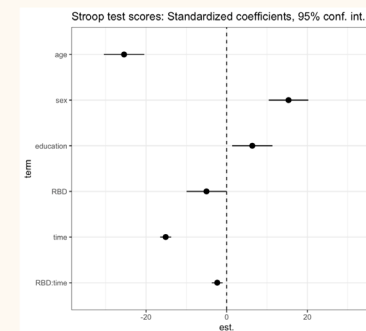
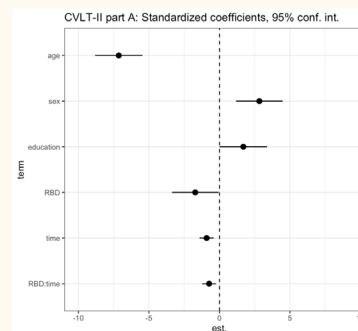


Figure 2a-c:
Effects of increasing age, sex (male), years of education, time, RBD and RBD accounted for time (RBD:time) on cognitive performance.



ACKNOWLEDGEMENTS

The authors of the article are grateful for all the participants of the ParkWest project. We would also like to thank Gonzalo S. Nido, biostatistician at Haukeland University Hospital for great assistance and statistical advice. Lastly, we are grateful for the excellent guidance from Geir Olve Skeie, neurologist at Haukeland University Hospital.



Opprettelse av lokalt kvalitetsregister for fremtidig kartlegging av residiv- og komplikasjonsrate for arbrokkkirurgi ved Haraldsplass Diakonale Sykehus

Eirik Birkelund
Universitet i Bergen
ebi008@uib.no

En singel senter prospektiv longitudinell kohortstudie

Bakgrunn og formål

Hvert år blir omtrent 80 pasienter operert for arbrokk ved Haraldsplass Diakonale Sykehus (HDS). Det blir ikke registrert postoperative komplikasjoner, og det er derfor ønskelig å etablere et lokalt kvalitetsregister i påvente av et nasjonalt brokkregister. Et lokalt kvalitetsregister vil bidra til å ivareta og forbedre pasientbehandlingen.

Metode

Opgaven var en metodestudie. Datainnsamling ble gjort elektronisk med Checkware spørreskjema og fra pasientenes journal i DIPS. Data ble registrert i og analysert med Microsoft Excel.

Resultater

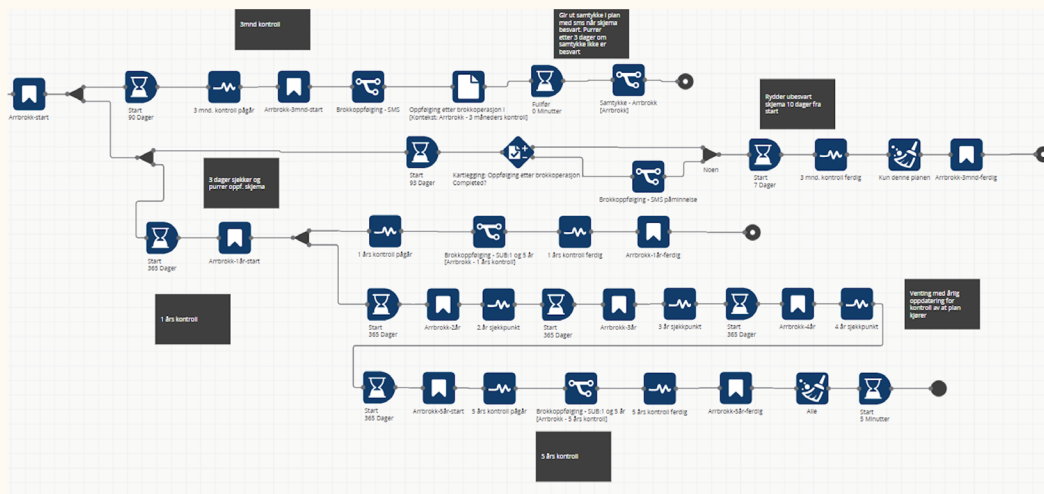
21 pasienter ble inkludert i kvalitetsregisteret under hovedoppgavens tidsperiode. Etter tre måneder hadde 40% av pasientene hatt smerter postoperativt, gjennomsnittlig pasienttilfredshet med operasjonsresultatet var 9,1/10, og gjennomsnittlig pasienttilfredshet med informasjonen de fikk i forbindelse med operasjonen var 9,0/10. Etter ett år hadde 23,1% av pasientene smerter i operasjonsområdet, og gjennomsnittlig pasienttilfredshet med operasjonsresultatet var 8,9/10. Én pasient rapporterte residiv etter ett år.

Konklusjon

Et lokalt kvalitetsregister for arbrokkkirurgi har blitt etablert ved HDS. Prosjektet har bidratt til verdifull innsikt for videre utvikling av registeret. Grunnet kort observasjonsperiode og få inkluderte pasienter, er det for tidlig å vurdere residiv- og komplikasjonsrate.

Videre arbeid

I etterkant av oppgaven planlegges det revisjon av registeret i regi av studenten og veilederne. I først omgang omfatter dette presisering og tydeliggjøring av eksisterende spørreskjema. I tillegg skal det utarbeides og implementeres et preoperativt spørreskjema.



Figur 1: Flytskjema fra Checkware. Figuren over viser hvordan programmet Checkware styrer utsending av spørreskjema, samtykkeskjema og SMS etter tre mnd, ett år og fem år postoperativt.



Referanser

Figur 1: Skjerm bilde fra Checkware, hentet fra hovedoppgaven.

Takk til

Takk til veilederne mine Lisa Hole og Kari Erichsen for god hjelp og godt samarbeid med oppgaven.

Keto-initiation; The adverse effects, their proposed mechanisms and interventions for relief

Oddbjørn Skartun &
Callum Smith
University of Bergen

A narrative review of the available literature on the initiation of the ketogenic diet, the associated physiological adaptations and proposed therapeutic interventions for alleviation of symptoms.

Introduction

The ketogenic diet (KD) is characterised by extremely limited carbohydrate intake, whilst being rich in fats. The low availability of dietary carbohydrate leads to a reduced blood glucose level, mimicking a starvation state and stimulating ketogenesis in the liver.

KD has been used as a treatment for intractable epilepsy since 1910s. In recent years KD the gained increasing popularity both in the lay and scientific populations in recent years, with renewed scientific interest towards its application for multiple conditions like cancer, neurodegenerative diseases, multiple sclerosis, obesity and more.

The transition to a ketogenic diet (keto-induction) is associated with a host of unpleasant symptoms often colloquially known as «keto-flu» which could reduce compliance. We aimed to review the available scientific literature with regards to symptom prevalence, possible mechanisms and proposed interventions for symptom relief.

Methods

Embase, Medline and Web of Science electronic databases were searched online using a systematic search. Various terms associated with the ketogenic diet and keto-induction were searched in conjunction with search words for adverse effects Two independent reviewers carried out a blind screening of the search results obtained.

On account of the heterogeneity of study design, observed population, objectives, outcomes and measures, a narrative review was deemed most suitable.

Results

Reported symptoms

In our review we could confirm that symptoms described as “keto-flu” in the popular media are typical. These symptoms are headache, light headedness, fatigue, lethargy, “brain fog”, decreased exercise capacity, mood changes, constipation, muscle cramps, diarrhoea and halitosis. These symptoms are the most prevalent. In addition, we have noted observations of additional transient symptoms like nausea, emesis, hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia, reduced appetite, hypoglycaemia, acidosis, increased risk of kidney stones and skin rash. Most symptoms, if not all, typically resolve within 2-4 weeks of diet-initiation.

Proposed mechanisms

There are many proposed mechanisms for the symptoms experienced under keto- induction, primarily based upon general insights into physiology and few have been empirically tested. During keto-initiation there is reduced insulin levels that leads to natriuresis, kaliuresis and following hypovolemia, there is reduced energy substrate availability, delayed gastric emptying and possible fat malabsorption, multiple possible factors reducing appetite, altered lipid metabolism and changes in urine pH, calcium and phosphate.

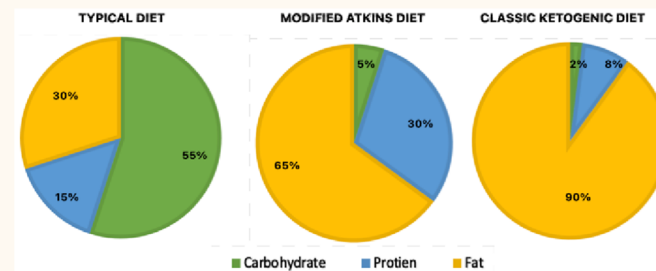
Treatments

To reduce the symptoms of keto-initiation there is evidence for: avoiding the traditionally used fasted initiation, the use of medium chain triglycerides (MCT) and supplementation and ketone-salts. There is a physiological rationale for supplementation with electrolytes, especially sodium and potassium, and ketone esters, but there is a lack of clinical studies documenting their effect.

Conclusion

Our sample material contains a highly heterogenous population in terms of age, healthy and sick, inpatient and outpatient initiation, strictness of the diet, monitoring, method of initiation, formulation of the ketogenic diet, food choices, and calorie restriction vs ad libitum feeding

This is a weakness in our study, but also of the available evidence on the subject. However, we do see many of the same symptoms reported across all the different populations and diet formulations. Which does indicate that there are some universal symptoms of carbohydrate withdrawal.



ACKNOWLEDGEMENTS

We want to thank our supervisor Simon Nitter Dankel for close and helpful follow-up. We would also like to thank Johnny Laupsa-Borge for his inputs.



Fysisk aktivitet og ikke-suicidal selvskadende atferd

En oversiktsartikkel om fysisk aktivitet som behandling for barn og unge med emosjonelle reguleringsvansker og ikke-suicidal selvskadende atferd.

Christina H. Moen
Universitetet i Bergen
cmo039@uib.no

SAMMENDRAG

Bakgrunn

Forekomsten av psykiske lidelser hos barn og unge er økende, og mange psykiske lidelser ledsages av emosjonell dysregulering.

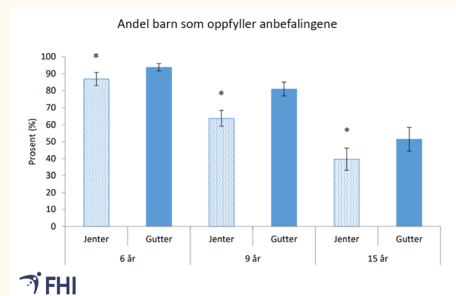
Flere ungdommer benytter ikke-suicidal selvskadende atferd for å regulere følelsene sine, og dette er et økende problem.

Det er derfor behov for lett tilgjengelig og effektiv forebygging av denne ungdomsgruppen.

Formål

Denne studien undersøker effekten av fysisk aktivitet som intervensjon hos ungdom, i alderen 12-18 år, som benytter ikke-suicidal selvskadende atferd eller selvmordstruende atferd for å regulere følelsene sine.

I tillegg undersøker studien om det er en assosiasjon mellom ungdommers bruk av fysisk aktivitet og forekomst av ikke-suicidal selvskadende atferd.



FHI

Oversikt over andelen norske barn og unge som oppfyller anbefalingene om 60 minutter moderat fysisk aktivitet daglig.



UNIVERSITETET I BERGEN

Metode

Det ble gjennomført et systematisk litteratursøk i databasene Medline, Embase og APA PsycInfo. Søket strakk seg fra databasens opprinnelse/start og frem til 17. januar 2024.

Totalt ble 726 artikler identifisert. I tillegg ble et enkelt søk gjennomført i Google Scholar. Referanselisten til aktuelle artikler fra primærsøket ble gjennomlest for relevant litteratur. Ytterligere 25 artikler ble identifisert.

Alle typer studiedesign ble inkludert, og studiene ble selektert ut fra forhåndsbestemte kriterier ut fra PECOS. Risiko for bias ble vurdert med utgangspunkt i AXIS.

Resultat

Etter screening av artiklene gjenstod ni studier, inkludert syv tverrsnittstudier, som danner grunnlaget for denne gjennomgangen.

Funnene indikerer en assosiasjon mellom mengde fysisk aktivitet og forekomst av selvmords truende atferd. Det er imidlertid vanskelig å si noe om effektens kausalitet ettersom funnene baserer seg på tverrsnittstudier ettersom ingen intervensjonsstudier med kontrollgrupper ble identifisert.



Fysisk aktivitet

(Illustrasjonsfoto: Colourbox)



Selvskading

(Illustrasjonsfoto: Colourbox)

Konklusjon

Det foreligger begrenset forskning på området, likevel tyder funnene i denne gjennomgangen på at det er en sterk assosiasjon mellom fysisk aktivitet og forekomsten av selvskadende/selvmonds truende atferd blant ungdom.

Fysisk aktivitet kan være en effektiv og tilgjengelig inngang for å begrense ikke-suicidal selvskadende atferd hos ungdommer.

Det kan derfor være en indikasjon for å gjennomføre intervensjonsstudier med bruk av fysisk aktivitet som behandlingsintervensjon for denne pasientgruppen.

REFERENCES

Figur. Kilde: Steene-Johannessen et al., 2019. Hentet 03.05.24 fra <https://www.fhi.no/he/folkehelsereportene/levevaner/fysisk-aktivitet/?term=>

TAKK TIL

En stor takk til hovedveileder Gro Janne Henningsen Wergeland og biveileder Arne Kodal.

Dialektisk atferdsterapi for ungdommer med alvorlig selvskading i vanlig klinisk praksis

Tiffany Anandarayar
Meduna Suresh Thushyanthan
Universitetet i Bergen
jed012@uib.no
msu043@uib.no

Veileder: Gro Janne Henningsen
Wergeland (Overlege og professor)

En systematisk kunnskapsoppsummering over effekten av dialektisk atferdsterapi for ungdom som utfører villet egenskade og/eller har suicidal atferd

Bakgrunn

Selvskading blant ungdom er hyppig forekommende, og har steget med 12.1% de siste 15 årene for norske ungdommer (1). Selvskading er assosiert med økt risiko for repeterende selvskading, selvmordsforsøk, selvmord og dårlig livskvalitet (2, 3). Dialektisk atferdsterapi for ungdom (DBT-A) er en effektiv behandling for ungdommer med selvskading og selvmordstruende atferd (3, 4). De fleste studiene er imidlertid gjennomført ved forskningsinstitusjoner (5).



Metode

PRISMA retningslinjer ble benyttet for å plukke ut relevante studier. Det ble utført et systematisk litteratursøk 1. september 2023 ved bruk av PsychInfo og MEDLINE. Søkedato var fra starten av databasene frem til og med 31. august 2023.

Resultat

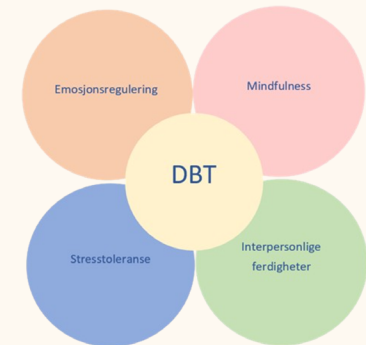
560 artikler identifisert ved søket, ble 8 inkludert i kunnskapsoppsummeringen basert på inklusjons- og eksklusjonskriterier. En nedgang i selvskading, selvmordsforsøk og alvorlighet av selvmordstanker ble funnet hos ungdommer som fikk behandling med DBT-A. I studiene som sammenliknet DBT-A med en kontrollintervensjon var forskjellene størst ved postintervensjon, mens det ved oppfølging var mindre forskjeller. Majoriteten av deltakerne i de fleste studiene var jenter og kaukasiske.

Diskusjon

Alt i alt indikerer våre utvalgte studier et stort behov for videre forskning om effekten av DBT-A i vanlig klinisk praksis. For det første, trengs det flere studier med et bredere utvalg av ungdommer med mangfoldig bakgrunn i vanlig klinisk praksis. Det er i tillegg viktig at flere gutter involveres i fremtidige studier, slik at vi kan vurdere effekten av DBT-A også for denne gruppen. Ytterligere bør studier i fremtiden vektlegge alder for debut, ettersom dette er en faktor som påvirker behandlingseffekten. På denne måten, kan vi finne ut om behandlingen eventuelt må tilrettelegges ved manglende effekt hos ungdommer med kronisk selvskadende- og selvmordstruende atferd. Endelig er det nødvendig med mer forskning på DBT-A uten samtidig bruk av legemidler, da vi kun fant 8 studier i overensstemmelse med dette.

Konklusjon

DBT-A ser ut til å være en virksom behandling for ungdom med selvskading og selvmordstruende atferd i vanlig klinisk praksis. Det er usikkert om de positive funnene kan generaliseres til hele pasientgruppen, da det trengs mer forskning på gutter og ungdommer av flerkulturelt opphav. Fremtidige studier bør også opplyse om alder for debut, slik at behandlingseffekten kan sees i helhet.



REFERANSER

1. Tjørmoen A, Myhre M, Walby F, Groholt B, Rossow I. Change in prevalence of self-harm from 2002 to 2018 among Norwegian adolescents. The European Journal of Public Health. 2020;30:1-5.
2. Henriksen C. Selvskading [Internett]. Bodø: Store medisinske leksikon; 2023 [hentet 21. februar 2024]. Tilgjengelig fra <https://smn.no/selvskading>
3. Hetrick SE, Subasinghe A, Anglin K, Hart L, Morgan A, Robinson J. Understanding the Needs of Young People Who Engage in Self-Harm: A Qualitative Investigation. Frontiers in Psychology. 2020;10.
4. Reedtz C, Wergeland GJ. Kunnskapsoppsummering og klassifisering av tiltaket
5. Dialektisk atferdsterapi for ungdom (DBT-A) (1.utg.). Ungsinn. 2020;2(3). Tilgjengelig fra: https://ungsinn.no/post_tiltak_arkev/dialektisk-atferdsterapi-for-ungdom-dialectical-behavior-therapy-for-adolescents-dbt-a/
6. Wergeland GJH, Riise EN, Øst L. Cognitive behavior therapy for internalizing disorders in children and adolescents in routine clinical care: A systematic review and meta-analysis. Clinical Psychology Review. 2021;83.

ANERKJENNELSER

Vi vil takke vår veileder Gro Janne Henningsen Wergeland for et godt samarbeid med grundig oppfølging og konstruktive tilbakemeldinger.



UNIVERSITETET I BERGEN

Selvrapportert helse og kronisk ikke-obstruktiv koronarsykdom

Økt psykososialt stress og dårligere selvrapportert helse ved kronisk ikke-obstruktiv koronarsykdom
En prospektiv kjønns-stratifisert kohort-studie

Anna Skaathun Epland
Elísabet Ásdís Gissurardóttir
Universitetet i Bergen
aep001@uib.no , egi016@uib.no

Original tittel: Self-reported health and psychosocial stress in chronic non-obstructive coronary artery disease

BAKGRUNN

Pasienter med ikke-obstruktiv koronarsykdom, spesielt kvinner, rapporterer en betydelig symptombelastning, uavhengig av alvorlighetsgraden av koronarsykdom. Psykososialt stress har nylig fått økt anerkjennelse som en sykdomsmodifiserende faktor.

MÅL

Vurdere selvrapportert fysisk og mental helse og dets forhold til sosioøkonomisk status, alvorlighetsgrad av koronarsykdom og hvilken effekt omfattende utredning har på psykososialt stress blant pasientpopulasjonen.

RESULTATER

Totalt rapporterte 70% av studiedeltakerne nedsatt fysisk helse, og 46% rapporterte nedsatt mental helse. Symptomer på angst ble rapportert hos 23% og symptomer på depresjon hos 17%. Kvinner viste dårligere resultater sammenlignet med menn når det gjaldt generell helse, samt symptomer på angst og depresjon. Flere kvinner rapporterte lavere sosioøkonomisk status sammenlignet med menn, noe som var assosiert med nedsatt fysisk helse. Videre rapporterte en økende andel kvinner nedsatt fysisk helse, og symptomer på depresjon og angst ved oppfølging. Selvrapportert fysisk helse viste bare svak sammenheng med kardiovaskulære risikofaktorer og alvorlighetsgraden av koronararteriesykdom.

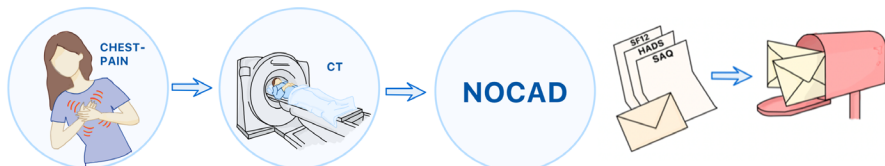
KONKLUSJON

Våre funn indikerte at individer med ikke-obstruktiv koronarsykdom har affisert helsestatus og større psykologisk belastning, spesielt kvinner. Lav sosioøkonomisk status, som også var mer utbredt blant kvinner, var knyttet til nedsatt fysisk helse uavhengig av koronarsykdommens alvorlighetsgrad. Studien vår viser at den omfattende utredningen som ble gjort hadde mindre gunstige helseeffekter enn antatt. Dette illustrerer viktigheten av å anerkjenne psykososialt stress, pasienters psykiske helseproblemer og være oppmerksom på kjønnsforskjeller for å kunne tilby optimalisert behandling og forhåpentligvis forbedre livskvalitet og prognose blant disse pasienten.

REFERANSER

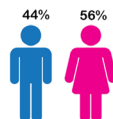
Wang ZJ, Zhang LL, Elmariash S, Han HY, Zhou YJ. Prevalence and Prognosis of Nonobstructive Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography or Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(5):329-46.
Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal.* 2020;41(3):407-77.
Ranainghe S, Merz C, Khan N, Wei J, George M, Berry C, et al. Sex Differences in Quality of Life in Patients with Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): A Patient Self-Report Retrospective Survey from INOCA International. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(17):3446.
Rossi A, Mikail N, Bengt S, Haider A, Treper V, Buschel RR, et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters. *European Heart Journal.* 2022;43(9):3971-80.
Gaffey AE, Spatz ES. Psychological Health and Ischemic Heart Disease in Women: A Review of Current Evidence and Clinical Considerations across the Lifespan. *Current Atherosclerosis Reports.* 2024;26(3):45-58.
Eskerud I, Gerds E, Larsen TH, Lønnebakken MT. Left ventricular hypertrophy contributes to Myocardial Ischemia in Non-obstructive Coronary Artery Disease (the MicroCAD study). *International Journal of Cardiology.* 2019;286:1-6.
Eskerud I, Gerds E, Larsen TH, Simon J, Mikurovich-Horvat P, Lønnebakken MT. Total coronary atherosclerotic plaque burden is associated with myocardial ischemia in non-obstructive coronary artery disease. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;35:100831.
Mommesteeg PMC, Arts L, Zijlstra W, Widdershoven JW, Aarnoudse W, Denollet J. Impaired Health Status, Psychological Distress, and Personality in Women and Men With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2017;10(2):e003387.
Gulati M, Khan N, George M, Berry C, Chieffo A, Camici PG, et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): A patient self-report quality of life survey from INOCA International. *International Journal of Cardiology.* 2023;371:28-39.
Patel N, Greene N, Guynn R, Sharma A, Toleva O, Mehta PK. Ischemia but no obstructive coronary artery disease: more than meets the eye. *Climacteric.* 2024;27(1):22-31.
Schulte WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandebara P, et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes. *Circulation.* 2018;137(20):2166-78.
Vogel B, Acevedo M, Appelmann Y, Baijny Merz CB, Chieffo A, Figueira GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet.* 2021;397(10292):2385-438.
Prata J, Ramos S, Martins AD, Rocha-Gonçalves F, Coelho R. Women With Coronary Artery Disease: Do Psychosocial Factors Contribute to a Higher Cardiovascular Risk? *Cardiology in Review.* 2014;22(1).
Wong CW, Kwok CS, Narain A, Gulati M, Mihailidou AS, Wu P, et al. Marital status and risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2018;104(23):1937-48.
Hayek SS, Ko Y-A, Awwad M, Del Mar Soto A, Ahmed H, Patel K, et al. Depression and chest pain in patients with coronary artery disease. *International Journal of Cardiology.* 2017;230:420-420.
Lønnebakken MT, Eskerud I, Larsen TH, Midtboe H, Koberina NV, Gerds E. Impact of aortic stiffness on myocardial ischaemia in non-obstructive coronary artery disease. *Open Heart.* 2019;6(1):e000981.

Tekst ovenfor er basert på artikkelen "Self-reported health and psychosocial stress in chronic non-obstructive coronary artery disease", hvor studiepopulasjonen og aktuell utredning er hentet fra artikkelen "Left ventricular hypertrophy contributes to Myocardial Ischemia in Non-obstructive Coronary Artery Disease (the MicroCAD study)", av Eskerud I, Gerds E, Larsen TH, Lønnebakken MT.



METODE

Vi inkluderte 128 pasienter fra MicroCAD-studien (gjennomsnittsalder 63 år, 56% kvinner). Alle studiedeltakerne opplevde brystmerter og fikk diagnosen ikke-obstruktiv koronarsykdom etter CT-angiografi. Selvrapportert fysisk og mental helse ble samlet inn fra studiedeltakerne ved hjelp av klinisk validerte standardiserte spørreskjemaer (HADS og SF-12) ved baseline og etter 3 måneders oppfølging.



UNIVERSITETET I BERGEN

The effect of the Salter and the San Diego acetabuloplasty on the acetabular index at Haukeland University Hospital



Alberte Handeland and Ingvild Gjernes
University of Bergen
igj028@uib.no

A short term study

Background

Pelvic osteotomies are used to improve the morphology of the hip. This study aims to compare and evaluate the use of the San Diego and the Salter osteotomy in patients with hip dysplasia treated at Haukeland University Hospital. The surgical outcomes of the two osteotomies are based on their measured effectiveness in reducing the acetabular index.

Method:

We performed a retrospective review of all patients treated with either Salter or San Diego osteotomy between 2014 and 2023 at Haukeland University Hospital. The study included 43 patients (50 hips). There were 19 patients (21 hips) in the Salter group and 24 patients (29 hips) in the San Diego group. Radiological outcomes were evaluated using the acetabular index based on preoperative, postoperative, and final follow-up pelvic radiographs.

Acetabular index (AI):

This is a commonly used measurement when assessing hip dysplasia in children, serving as a surgical predictor and a prognostic indicator post-surgery. The AI measurements were conducted using the sourcil method.

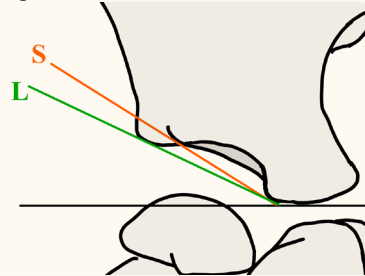


Figure 2: Illustration of the acetabular index. The sourcil method is represented by the orange line.

REFERENCES

1. Salter RB. Innominate osteotomy in the treatment of congenital dislocation and subluxation of the hip. *J Bone Joint Surg Br*; 1961. p. 518-39.
2. Mubarak SJ, Valencia FG, Wenger DR. One-stage correction of the spastic dislocated hip. Use of pericapsular acetabuloplasty to improve coverage. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(9):1347-57.
3. Kim HT, Kim JI, Yoo CI. Diagnosing childhood acetabular dysplasia using the lateral margin of the sourcil. *J Pediatr Orthop*. 2000;20(6):709-17.

Results

The AI improved from 42.33 degrees to 27.48 degrees ($p < 0.05$) in the Salter group and from 33 degrees to 22.93 degrees ($p < 0.05$) in the San Diego group. When we compared the two procedures, we found a significant difference in the acetabular index before and after surgery in the Salter group ($p < 0.05$). The AI continued to decrease in the follow-up period in both groups (6.1 degrees after 3.6 years in Salter and 5.1 degrees after 2.2 years in San Diego).

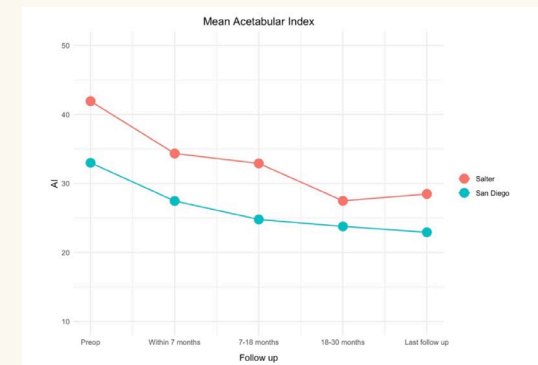


Figure 3: Comparison in mean AI between the Salter group and the San Diego group

Conclusion

Our findings indicate that both osteotomies are associated with good radiological outcomes. However, a statistically significant difference favouring the Salter osteotomy was observed in reducing the AI ($p < 0.05$).

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank our two supervisors, Jonas Fevang and Christian Sætersdal, for their great counselling and dedication to this project.

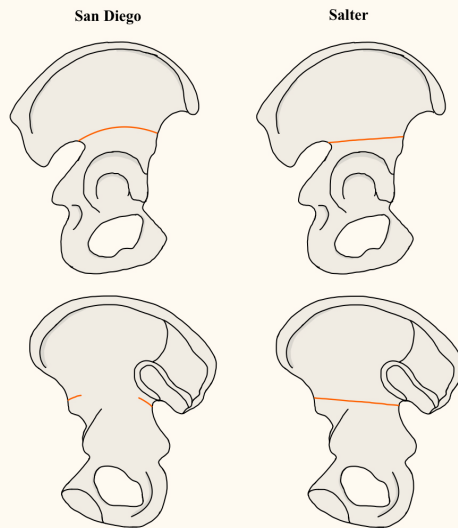


Figure 1: Illustration of the different cut lines for the San Diego and the Salter osteotomy.



Gallbladder Emptying After a Zero-fat and High-fat Liquid Meal

A randomized, repeated-measures study utilizing 3D ultrasonography to assess gallbladder emptying in 28 fasted, healthy subjects.

Soheil Vishal Ighani
University of Bergen
sig013@uib.no

Background and aim

The gallbladder plays an important role in digestion by storing and concentrating bile.¹ When food enters the duodenum from the stomach, fatty acids stimulate the release of cholecystokinin (CCK),² which in turn relaxes the sphincter of Oddi and contracts the gallbladder to deliver bile to the small intestine.³

Research has shown that the higher the fat content of a meal, the more the gallbladder will empty.¹

The aim of this study was to compare gallbladder emptying in healthy subjects after a zero-fat and high-fat liquid meal, using 3D ultrasound.

Methods

28 healthy participants each underwent two ultrasonography sessions on separate days. Participants fasted for a minimum of six hours prior to each session.

In the start of the session, fasting gallbladder volume was measured by two observers, before subjects were given either the high-fat or zero-fat meal according to a randomized order. Measurements were then repeated by both observers at 0, 30, 60 and 90 minutes after ingestion.

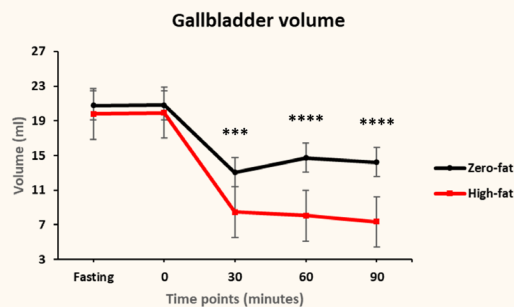


Fig 1: Mean volumes during fasting and at 0, 30, 60 and 90 minutes respectively were 20.8, 20.8, 13.1, 14.7 and 14.2 ml in the zero-fat group, and 19.8, 19.9, 8.5, 8.1 and 7.3 ml in the high-fat group. Error bars indicate standard deviation. Paired two-tailed t-tests performed post-hoc gave p values of 0.46 at 0 minutes, 9.6×10^{-4} at 30 minutes, 2.5×10^{-5} at 60 minutes, and 6.5×10^{-5} at 90 minutes.

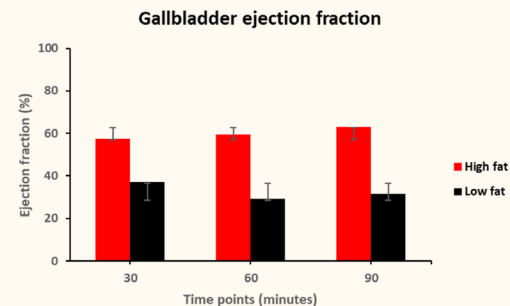


Fig 3: Ejection fraction at 30, 60 and 90 minutes was 35%, 26% and 30% in the zero-fat group, and 57%, 59% and 58% in the high-fat group. Error bars indicate standard deviation.

REFERENCES

- Zulpo, M., Balbus, J., Kurokpa, P., & Kubica, K. (2018). A model of gallbladder motility. *Computers in Biology and Medicine*, 93, 139–148.
- Guastrinenc, B., Sonne, D., Hansen, M., Bagger, J., Lund, A., Rehfeld, J., Alskär, O., Karlsson, M., Vilsbøll, T., Knop, F., & Bergstrand, M. (2016). Mechanism-Based Modeling of Gastric Emptying Rate and Gallbladder Emptying in Response to Caloric Intake. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 5(12), 692–700.
- Güçlü, M., Pourbagher, A., Serin, E., Kul, K., Özer, B., Cosar, A., Içer, M. O., Gür, G., & Boyacioglu, S. (2006). Ultrasonographic evaluation of gallbladder functions in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 21(8), 1309–1312.

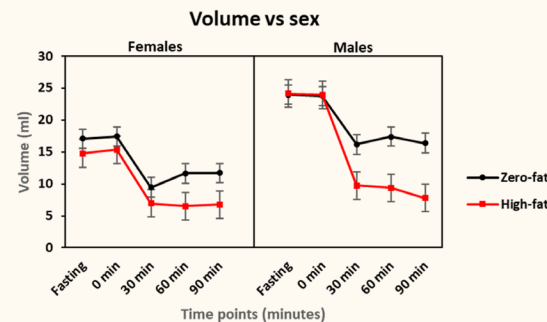


Fig 2: For females, the mean volumes during fasting and at 0, 30, 60 and 90 minutes respectively were 17.1, 17.4, 9.5, 11.6 and 11.7 ml in the zero-fat session, and 14.8, 15.3, 7.0, 6.5 and 6.8 ml in the high-fat session. For males the mean volumes were 23.9, 23.7, 16.2, 17.4 and 16.4 ml in the zero-fat session, and 24.1, 23.9, 9.7, 9.4 and 7.8 ml in the high-fat session. Error bars indicate standard deviation.

Bland-Altman Difference vs average

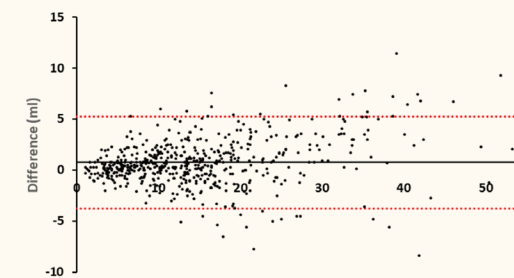


Fig 4: Inter-observer error displayed as a difference from the mean volume for each sonogram, in relation to total gallbladder volume on the x-axis. Point of intersection denotes bias of 0.76 ml. Red, dotted lines show upper and lower limits of agreement of 5.26 ml and -3.74 ml respectively.

Data analysis

Microsoft Excel was used to store, analyse and visualise the data. Fasting gallbladder volumes were compared using a two-tailed, paired t-test.

Volumes measured at the 0-, 30-, 60- and 90-minute time point, were compared using a two-tailed, paired ANOVA. Statistical significance was defined as $p \leq 0.05$.

Results

Gallbladder volumes reduced significantly more in the high-fat session compared to the zero-fat session after intake of the liquid meal (Fig 1-3).

The t-test on fasting gallbladder volumes yielded a p-value of 0.38. ANOVA gave a p-value of 4.6×10^{-6} .

Inter-observer error correlated positively with gallbladder volume (Fig 4), with a standard deviation of 2.30 ml.

Conclusion

The findings show that a high-fat liquid meal induces a higher degree of gallbladder emptying, when compared to a zero-fat liquid meal, in fasted, healthy subjects.

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to thank Professor Emeritus Trygve Hausken and Professor Il Jan Gunnar Hatlebakk at The Department of Clinical Medicine, the University of Bergen, Norway, as well as the students who contributed to the data collection, including, but not limited to, Ram Akerkar and Hannah Valen.



Fastlegers erfaringer i møte med pasienter med menopausale helseplager

En kvalitativ studie av allmennpraktiserende legers erfaringer med diagnostisering, behandling og oppfølging av uspesifikke plager hos kvinner midt i livet.

Marie Balstad og Tuva Broen Tronbøl
Universitetet i Bergen
xsg010@uib.no
ttr025@uib.no



ABSTRAKT

Bakgrunn: Menopausen er en overgangsfase i kvinners liv hvor eggetokkenes produksjon av kjønnshormoner avtar. Dette kan medføre et bredt spekter av symptomer. Hensikten med denne studien er å belyse fastlegers kunnskapsgrunnlag om overgangsalderen, samt deres diagnostiske og behandlingmessige vurderinger.

Metode: Datainnsamlingen gjøres ved et fokusgruppeintervju, før videre analysearbeid tar utgangspunkt i Systematisk tekstkondensering

Resultater: Gjennom 4 hovedtema finner vi at;

- 1) Kvinner med plager som kan ha flere årsaksforklaringer er utfordrende å fange opp som menopauserelatert.
- 2) Deltakerne har god kunnskap om menopausen, men medikamentell behandling er utfordrende grunnet mengden preparater og varierende tilgjengelighet
- 3) Deltakerne benytter både medikamentelle, og ikke-medikamentelle behandlingsmetoder. Sykemelding kan benyttes for å gi pusterom ved uttalte plager.
- 4) Begrepet «kvinnehelse» ble av våre deltakere ansett som negativt ladet og lite konstruktivt.

Introduksjon

Demografiske analyser predikerer at menopausale- og postmenopausale kvinner vil utgjøre 1,2 mrd av verdens befolkning i 2030 (1). Forskning på overgangsalderen kan bidra til å bevare kvinnenes livskvalitet slik at de kan opprettholde sine roller i samfunnet.

Fastlegen er nordmenns primærkontakt i helsevesenet. Derfor er det hensiktsmessig å fokusere forskning på menopausebehandling på nettopp fastlegen.

Forskningsspørsmål:

- Hvordan møter og behandler fastleger kvinner med uspesifikke plager?
- Hva vet fastleger om symptomer ved overgangsalderen?
- Hva slags behandling og eventuell sykemelding anbefaler fastleger ved plager i overgangsalderen, og hvorfor?

Metode

Fokusgruppeintervju er en semistrukturert intervjuprosess som gir innblikk i flere individers perspektiv gjennom deres interaksjon med hverandre.

Vårt intervju hadde 8 deltakere. Alle var spesialister i allmennmedisin

Intervjuet ble tatt opp på bånd og transkribert manuelt på UiB SAFE server.

Analysen tok utgangspunkt i Kristi Malteruds systematiske tekstkondensering (2). Datamaterialet ble prosessert i 4 trinn, hvor tematikk som syntes viktig for studien ble hentet ut og satt i sammenheng

Resultater

Tema 1) Møter med kvinner midt i livet:

- Kvinner som presenterer med vasomotoriske symptomer var enklere for deltakerne å diagnostisere enn de som hadde uspesifikke symptomer.
- Deltakerne opplevde det vanskelig å ta opp overgangsalderen med uspesifikke plager.

Tema 2) kunnskap om overgangsalder:

- Deltakerne benyttet kurs, nettressurser og gynekologiske epikriser for å tilegne seg kunnskap om overgangsalderen.
- Deltakerne vurderte sin egen faglige kompetanse på feltet som god. De hadde ikke behov for å henvise til gynekolog ved ukomplisert forløp.

Tema 3) Ivaretagelse, behandling og oppfølging:

- Kontinuiteten i oppfølging hos fastlege bidrar til trygghet og tillit som deltakerne opplevde hevet kvaliteten i deres konsultasjoner.
- Medikamentell oppfølging av overgangsalder kan i dag være utfordrende grunnet mengden preparater og varierende tilgjengelighet av disse.
- Deltakerne opplevde det ikke «stuerent» å sykemelde på bakgrunn av menopause, men ved uttalte plager kunne de benytte sykemelding for enkeltsymptom som en pause for pasienten.

Tema 4) Betrakninger om kvinnehelse:

- Enkelte deltakere følte begrepet hadde en negativ ladning og var assosiert med uheld.

Diskusjon og konklusjon

Nyere forskning viser at majoriteten av kvinner ønsker informasjon om menopausen fra sin fastlege (3). Gjennom tillit og kommunikasjonsferdigheter hos legen kan slike samtaler være fruktbare for alle parter.

Kvinner er i snitt oftere sykemeldt enn menn (4). Foreløpig er årsaken til kjønnsforskjellen ikke kartlagt. Det virker hensiktsmessig å vurdere om overgangsalder kan være en medvirkende faktor.



Referanser

- 1) HSE. The demography of menopause. *Maturitas* 1996; 29 (2): 113-127. DOI: 10.1016/S0928-5222(95)00968-X. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23355912/>
- 2) Michorral K. Evaluative methods i medisinsk forskning. En innføring. 3. utgave. Oslo: Universitetsforlaget; 2011. 96 sider.
- 3) Naveh M, Givon B, Vargan S, et al. Women's information needs about menopause: a cross-sectional survey in Norwegian General Practice. *Women's Health Open*. 2024; Available from: <https://doi.org/10.2196/2024.0010.33969>. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11211714/>.
- 4) Nicolson JP. «Kvinnehelse» i allmennmedisin: Hvor er det mulig å forbinde med «sykemelding»? *Praktiserer*. Avnær og Avnær. 4. utg. 2019; (nummer 08-09-20): Side 58-60. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32616141/>

Anerkjennelser

Denne studien hadde ikke latt seg gjennomføre uten våre veiledere Åshild Lund, fagansvarlig i RGS, Universitetet i Bergen, og Anette Fagerturn, PhD, Høgskulen på vestlandet. Samt Forskningsgruppen for Arbeid, helse og kjønn, organisert under Institutt for Global Helse og Samfunnsmedisin ved UiB, tilknyttet Alekk helsekyrge, idrettskyrge Vest og Kunnskapskommune Helse Omsorg Vest, Allmennmedisinsk forskningsenhet, NORCE ved Bilene vist i denne posteren er AI-generert.



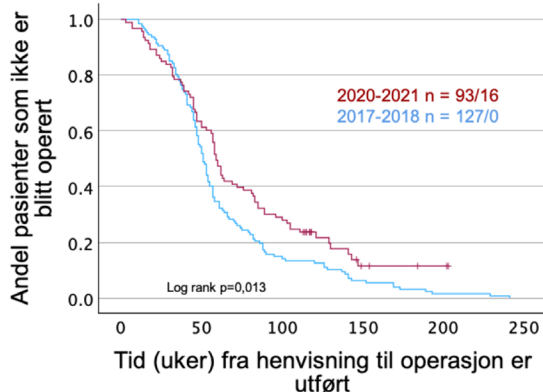
UNIVERSITETET I BERGEN

Bekkenbunnsgynekologi; har ventetider endret seg under koronapandemien

Mille Myking Bjørnsen
Jonatan Husøy
University of Bergen

Mål med studien

Urininkontinens og genital descens kan behandles suksessfullt med kirurgi. Nedstengingen under koronapandemien, mars 2020, endret behandlingsprioriteringen i helsevesenet. Vi ville se hvordan dette påvirket vurderings- og behandlingstider for kvinner som ble henvist for genital descens og urininkontinens i tidsperioden 2020-2021 mot 2017-2018, før pandemien.



Kaplan-Meierkurver som sammenligner de to tidskohortene (før versus under koronapandemien) mot ventetid til vurdering og operasjon er utført for kvinner henvist med hensyn på inkontinens og descens. Oppfølging avsluttet 03.12.2023.

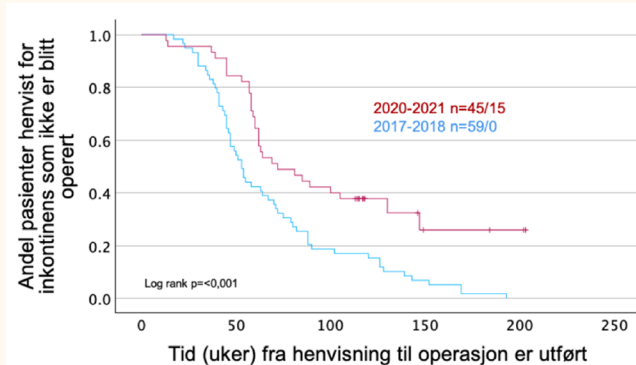
Metode

Denne retrospektive kohortstudien sammenlikner kvinner henvist til gynekologisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus, for urininkontinens og genital descens i perioden 1.1.2017 til 31.12.2018 (kohort 1) og 1.1.2020-31.12.2021 (kohort 2). I alt 476 henvisninger, fra sykehusets journalsystem, ble gjennomgått vedrørende kategori henviser, dato for første konsultasjon samt diagnose/behandlingskategori instituert, når eventuell operasjon ble besluttet og operasjonsdato. Tidsintervallene mellom disse hendelsene ble så beregnet.

Resultat

Pasientene henvist for descens, 180/363, hadde økt tid fra henvisning til første vurdering, median 12 uker (95% konfidensintervall (KI) 10-14) i 2017-2018 til 24 uker (95% KI 18-25), $p < 0,001$.

For pasientene henvist for inkontinens, 183/363, økte tid fra henvisning til første vurdering (oftest gjort av uroterapeut), median 9 uker (95% KI 7-10) i 2017-2018 til 26,5 uker (95% KI 24-30) i 2020-2021. Tid til første legevurdering, hvor kirurgisk behandlingsplanlegging potensielt kan igangsettes, økte fra median 22 uker (95% KI 19-23) i 2017-2018 til 53 uker (95% KI 48-56) i 2020-2021. I kohort 2 ventet fortsatt 14 pasienter på vurdering av gynekolog ved studieslutt 03.12.2023. Det var signifikant lengre tid til operasjonsgjennomføring for inkontinenspasienter, median 53 uker 2017-2018 mot 60 uker 2020-2021, $p < 0,001$ log-rank test.



Kaplan-Meierkurver som sammenligner de to tidskohortene (før versus under koronapandemien) mot ventetid til operasjoner utført hos pasienter med inkontinens.

Konklusjon

Under koronapandemien økte ventetiden til undersøkelse og behandlingsbeslutning hos pasienter henvist for urininkontinens og genital descens.



Effect of tourniquet on short-term implant survival after primary total knee arthroplasty

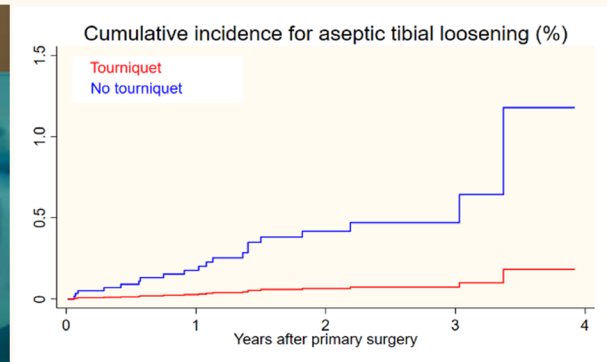
- a study of 13,760 knees collected from the Norwegian Arthroplasty Register between 2018-2021

Michelle Khan
University of Bergen
mkh023@uib.no

BACKGROUND AND PURPOSE Using tourniquet during total knee arthroplasty (TKA) is widely accepted, and provides a drier, bloodless field intraoperatively. However, there are complications related to using tourniquet, such as reduced function and increased pain postoperatively. The evidence regarding tourniquet-effect on short-term implant survival is sparse. To our knowledge no national registry study has assessed this. We aimed to investigate the effect of tourniquet during TKA surgery with respect to implant survival, implant loosening, infection and mortality.

METHODS Data from 13,760 TKAs collected by the Norwegian Arthroplasty Register 2018-2021 was included. Among these, 9,339 were operated with tourniquet and 4,221 were operated without. Cumulative revision rates were estimated using Kaplan-Meier analysis for all revision and Cumulative Incidence Function (CIF) for specific revision causes at 3 years follow up. Cox regression analyses estimating hazard rate ratio (HRR) for all revisions and Fine and Gray analyses estimating sub hazard ratios (SHR) for specific revision causes were adjusted for age, sex, diagnosis, ASA- score, fixation, implant type, and use of fibrinolytic agent.

RESULTS At 3 years of follow-up the 1-KM probability of revision was lower for the tourniquet group, 2.3% (95% Confidence interval [CI]1.9-2.8) versus 3.1(2.5-3.9) for the non-tourniquet group respectively. **We found an increased risk of revision in the non-tourniquet group** from 30 days of follow up, HRR 1.5 (1.1-2.0). CIF demonstrated a lower probability for aseptic tibial loosening for the tourniquet group 0.1% (0.02-0.2) compared to the non-tourniquet group 0.5% (0.3-0.8). We found a **higher risk of aseptic tibial loosening in the non-tourniquet group**, SHR 6.8 (2.3-19.7). The probability for femoral loosening 0.06% (0.02-0.2) versus 0.07% (0.01-0.3) and infection 0.9% (0.8-1.2) versus 0.8% (0.6-1.2) were similar at 3-years of follow up in the tourniquet versus non-tourniquet group respectively. The cumulative mortality at 1 year of follow-up was also similar, 0.4% (0.3-0.7) and 0.3% (0.2-0.7) respectively. **No difference was found in risk of aseptic femoral loosening** (SHR 0.8 (0.1-8.7)), **infection** (SHR 0.9 (0.6-1.4)) or **mortality** (HRR 0.97 (0.7 -1.4)).



CONCLUSION We found that **using a tourniquet during TKA was beneficial to implant revision rate, especially by reducing risk of tibial loosening.** No effect was found regarding risk for infection, femoral loosening or mortality.



UNIVERSITETET I BERGEN



References:

Illustration tourniquet:
<https://www.atlantaboneandjoint.com/uploads/5/5/2/5/55255055/published/image-of-a-knee-with-tourniquet-on.jpg?1534639676>

Kostholdsveiledning hos fastlegen – hva rapporterer pasientene?

Synne Skjærstein
Universitetet i Bergen
dus010@uib.no
Kaja Michelsen
Åsaune
Universitetet i Bergen
rah008@uib.no

Synne Skjærstein¹, Kaja Michelsen Åsaune¹, Lars Thore Fadnes², Esperanza Diaz², Bjørn Bjorvatn^{2,3}, Elisabeth Strømme², Thomas Mildestvedt²

1 Universitetet i Bergen, 2 Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen, 3 Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer, Haukeland universitetssjukehus



Bakgrunn

Kosthold kan ha stor betydning for helsen. I denne studien har vi kartlagt i hvilken grad kosthold ble tatt opp av pasienter i allmennpraksis og hvilke pasienter som hadde et ønske om at kosthold ble tatt opp.

Materiale og metode

Vi utførte en spørreskjembasert tverrsnittsstudie blant pasienter ≥ 18 år på fastlegekontor på Vestlandet i 2022. Spørreskjemaet inneholdt ni spørsmål om kostholdskunnskap, ønske om kostholdsveiledning og vektnedgang og om medikamentbruk. Logistisk regresjon ble brukt for å identifisere grupper som oftere rapporterte at de ønsket veiledning om hvordan kosthold påvirker helse.

Resultater

2 105 av 2 531 (83 %) inviterte pasienter ≥ 18 år fylte ut spørreskjemaet, hvorav 2 075 ble inkludert i analysene. En av tre hadde tatt opp kosthold som tema hos fastlegen. 96 % oppga å ha kunnskapen de trenger om kosthold, 56 % ønsket råd eller veiledning om hvordan kosthold påvirker helsen, 62 % ønsket å gå ned i vekt og 40 % oppga at kosthold/ kostholdsråd gjorde dem forvirret. Yngre pasienter, menn, pasienter med lavere utdanningsnivå, pasienter som ønsket vektnedgang samt pasienter som brukte medikamenter for kronisk sykdom, ønsket oftere råd/veiledning om hvordan kosthold påvirker helsen.

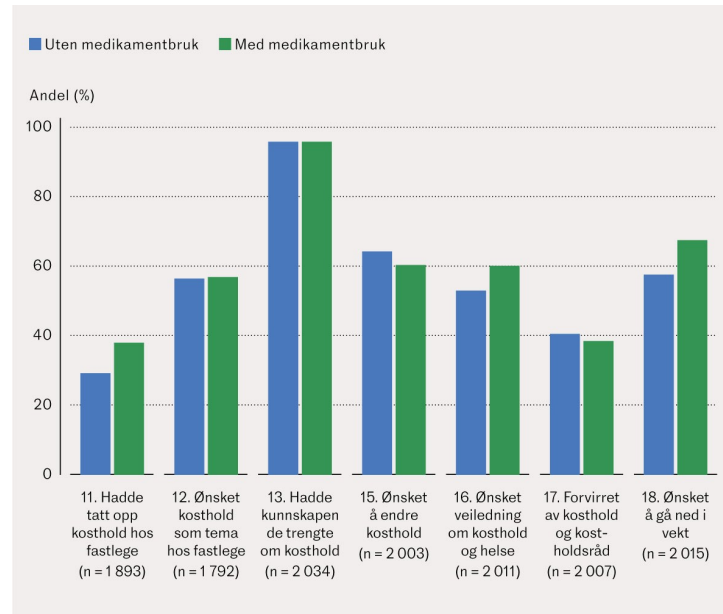
Fortolkning

Over halvparten av pasienter i allmennpraksis ønsket råd/veiledning om hvordan kosthold påvirker helsen. Kjennskap til hvem som oftere ønsker veiledning kan være nyttig for å prioritere i hvilke konsultasjoner det er hensiktsmessig å gi veiledning om kosthold og helsepåvirkning.

Hovedfunn

En tredel av pasientene hadde tatt opp kosthold som tema hos fastlegen, mens halvparten ønsket råd og veiledning rundt sammenhenger mellom kosthold og helse.

Ønske om veiledning om kosthold var størst blant yngre pasienter, menn, pasienter med lavere utdanningsnivå, de som ønsket å gå ned i vekt samt de som brukte medikamenter for kronisk sykdom.



Figur 1 Selvrapportert kunnskap om kosthold og ønske om kostholdsveiledning og vektnedgang (spørsmål 11–13 og 15–18) blant pasienter på venteværelse hos fastlege på Vestlandet, fordelt på de med og uten medikamentbruk for kronisk sykdom. I medikamenter inngikk kolesterolsenkende, blodtrykkssenkende, andre medisiner for hjertesykdom samt medisiner for diabetes/blodsukker eller overvekt.

Skann QR-koden for å bli ledet til hele artikkelen på nett.



Epikardialt fettvolum, plakkprogresjon og risiko for plakkruptur ved non-obstruktiv koronarsykdom

Ingela Khan¹, Caroline A.B. Hondros^{1,2}, Margrete Solvik², Silja Hanseth^{1,3}, Eva R. Pedersen^{1,2}, Siren Hovland^{2,4}, Terje H. Larsen^{2,5}, Mai Tone Lønnebakken^{1,2}

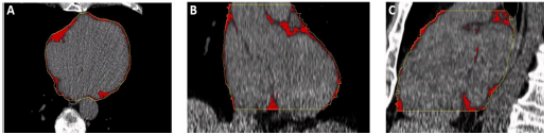
¹Klinisk institutt, Universitetet i Bergen, ²Hjerteavdelingen, Haukeland Universitetssjukehus, ³Medisinsk avdeling, Haraldsplass diakonale sykehus, ⁴Norsk register for invasiv kardiologi, Haukeland Universitetssjukehus, ⁵Biomedisinsk avdeling, Universitetet i Bergen

INTRODUKSJON

- Inflammasjon er viktig faktor i utviklingen av aterosklerose
- Akkumulering av epikardialt fett (EAT) er assosiert med inflammasjon
- Målet var derfor å undersøke sammenhengen mellom EAT-volum, plakkprogresjon og forekomst av plakk med økt risiko for ruptur hos pasienter med non-obstruktiv koronarsykdom

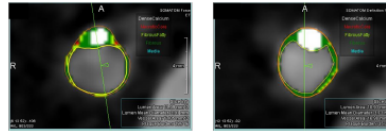
METODE

- Vi inkluderte 31 personer (median alder 58 [52, 68] år, 42% kvinner) fra Norsk register for invasiv kardiologi
- Personene hadde to klinisk indiserte billedundersøkelser (gjennomsnittlig undersøkelsesintervall 1,7 år) med hjerte-CT uten kontrast og koronar CT angiografi



- EAT-volum ble målt ved første undersøkelse ved å bruke et semiautomatisk analyseverktøy på hjerte-CT-bilder uten kontrast som totalt volum i ml
- Populasjonen ble inndelt i to grupper, avhengig av om de hadde EAT-volum høyere eller lavere enn medianen (≥ 93 ml)

- Plakkprogresjon ble målt ved koronar CT angiografi som årlig endring i total plakkvolum og plakksammensetning, justert for karstørrelse
- Plakk med høy risiko for ruptur ble definert som plakk med lav tetthet (necrotic core og fibro-fatty)



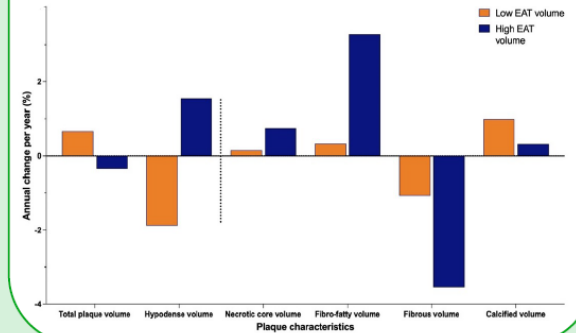
Baseline

Oppfølging

RESULTATER

- Personer med høyt EAT-volum ved første undersøkelse hadde lavere kalsium-score, utbredelse av koronarsykdom, total koronar plakkbyrde og økt forekomst av plakk med høy risiko for ruptur ved både første og andre undersøkelse, selv om resultatene ikke var statistisk signifikante
- Personer med med høyt EAT-volum hadde en tendens til reduksjon i årlig totalt plakkvolum, men en endring i plakksammensetning med en økt andel plakkvolum med lav tetthet og dermed høy risiko for plakkruptur, selv om resultatene ikke var statistisk signifikante

Årlig endring i totalt og komposisjonelt plakkvolum ved CCTA hos pasienter med lavt eller høyt baseline EAT-volum.



KONKLUSJON

- Pasienter med høyt EAT-volum og symptomatisk non-obstruktiv koronarsykdom har under oppfølging en tendens til:
 - Regresjon av totalt plakkvolum
 - Transformasjon til en plakkfenotype med høy risiko for plakkruptur
- Om livsstilsendringer som bidrar til å redusere EAT-volumet også kan forbedre prognosen hos pasienter med non-obstruktiv koronarsykdom må undersøkes i større studier

Calculation of Ki67-index in Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumours Using QuPath.



Radwan Etwebi and Luca Barsalini
University of Bergen
ret011@uib.no and piq007@uib.no

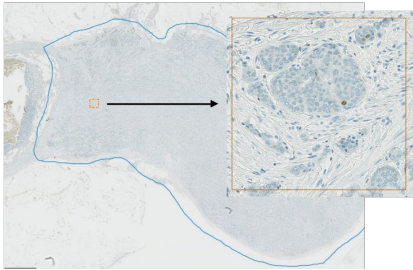
This study investigates the performance of the open-source software QuPath in quantifying Ki-67 positivity in GEP-NETs.

Background:

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NENs) are rare tumors found in the digestive tract's diffuse neuroendocrine system, with distinct histological and clinical features. Diagnosis involves various methods, including biopsy and imaging, with the Ki-67 index crucial for prognosis. Ki-67, identified in 1983, plays a vital role in tumor proliferation assessment, correlating with tumor grades. Automated computational methods are recommended for Ki-67 quantification to enhance efficiency. NENs can occur in different body areas, with improved diagnostic methods contributing to their increasing incidence.

Ki-67 is essential for NET prognosis evaluation, interacting with cell cycle regulation proteins. Its staining correlates with tumor proliferation, aiding in prognosis and grading. Different Ki-67 index levels correspond to various tumor grades

Terminology	Differentiation	Grade	Ki-67 index* (percent)
NET, G1	Well differentiated	Low	< 3
NET, G2	Well differentiated	Intermediate	3 to 20
NET, G3	Well differentiated	High	>20
NEC	Poorly differentiated	High	>20



QuPath:

QuPath, designed for tissue-based image analysis, provides comprehensive tools for whole slide image analysis. Developed by Queen's University of Belfast, its open-source nature encourages collaborative development, yet its clinical implementation faces regulatory challenges. Despite challenges, QuPath's comprehensive features and community-driven development make it valuable for research and potential clinical applications.



Research Overview:

1. Literature Review:

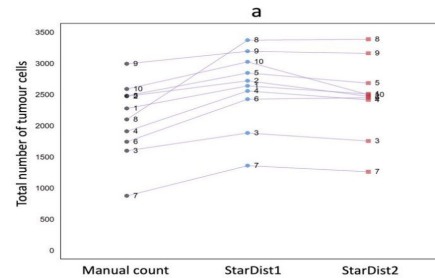
- Explored automated image analysis in pathology, particularly focusing on Ki-67 detection in neuroendocrine tumors.
- Identified 10 relevant articles showcasing QuPath's effectiveness in automating Ki-67 calculation.
- Highlighted QuPath's versatility in various histological samples beyond Ki-67 detection, such as breast cancer and lymphoma.
- Addressed challenges in automated pathology, including technical variability and the need for skilled personnel.

2. Quantitative Analysis:

- Evaluated QuPath's performance in identifying Ki-67 positive tumor cells within GEP-NET WSIs.
- Utilized a training dataset of 28 digital WSIs and test dataset of 10 WSI (cases) from various gastroenteropancreatic sites, all with low Ki-67 scores (<5%).
- Developed a refined methodology, including manual annotation of tumor areas and training of object classifiers.
- Created two QuPath models, StarDist1 and StarDist2. Using StarDist, deep-learning-based method of nucleus detection

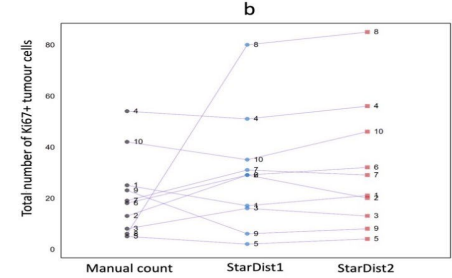
Statistics:

SPSS and R were used for analysis. Visual tools such as Bland-Altman plots, scatter plots, and bar graphs assess QuPath's performance. Metrics included ICC, R2, FDR, Precision, Recall and F1 score.



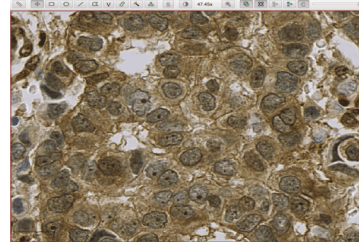
Results:

StarDist2 generally outperformed StarDist1 in detecting Ki-67 positive tumor cells, except for an outlier case (n°8) due to tissue complexity. Precision and recall favored StarDist2. QuPath demonstrates robustness in detecting tumor cells (ICC=0.93) but shows weaknesses in detecting Ki-67 positive cells



Limitations:

Variability in manual counting and training datasets, and uncertainty in QuPath settings were noted. Analytic challenges included operator subjectivity. Future improvements may include automated metric evaluation and QuPath refinement.



Conclusion:

This study evaluated QuPath's performance in detecting gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor (GEP-NET) cells and Ki-67 biomarker positivity, comparing it to manual assessment. QuPath showed promise in digital pathology, offering faster, unbiased quantification compared to manual methods. However, its performance in detecting Ki-67 in neuroendocrine cells is limited. While QuPath performed well in detecting NETs, its accuracy in identifying Ki-67 positive cells was less consistent, suggesting areas for improvement. QuPath holds value in digital pathology, but refinement is needed, especially for Ki-67 detection in GEP-NETs. Further research and protocol development are recommended.

Acknowledgments: We would like to express our sincere gratitude to our supervisors, Hrafn Weishaupt and Sabine Leh, for their invaluable guidance, support, and expertise throughout the process of completing this thesis. We also extend our heartfelt thanks to everyone involved in the "Patologi i Vestlandet" project.



Assessing surgical outcomes with quality indicators for spontaneous intracerebral hematomas

Insights from a decade-long single-center study

Ola Lønn Jensen
University of Bergen
oje008@uib.no

Magnus Sættem
University of Bergen
magnus.sættem@uib.no

Background

Spontaneous intracerebral hematoma (sICH) is a medical emergency with a greater risk of morbidity and mortality compared to ischemic stroke (1). It often entails long-term rehabilitation, with roughly half of all survivors requiring assistance for daily activities (2). Despite the theoretical benefit of surgical intervention, only a few are suitable candidates for surgery, which in most cases results in considerable sequelae. We aimed to investigate the demographic and clinical characteristics of patients with sICH selected for surgical treatment at Haukeland University Hospital (HUS) and assessed the quality-of-care indicators at our department.

Methods

Using the operation database ORBIT, we identified all patients who underwent surgery for ICH at HUS from 2013 to 2022. Data were collected from electronic medical records and analyzed for demographic details, symptoms, hematoma characteristics, surgical procedures, and postoperative outcomes. We used the modified Rankin score (mRS) to determine functional status before ICH and three months after surgery. Data on 30-day readmission, reoperation and mortality/survival were registered. We also registered nosocomial infections and other postoperative complications.

Results

Out of 216 surgical patients, 111 met out criteria (mean age 62.6 years, 45.0% females). All patients included had an mRS of 3 or lower, with the majority (42.7%) having a score of 1 before experiencing ICH. The most common comorbidity was hypertension (47.7%) followed by previous stroke (16.2%) and diabetes (14.4%). Craniotomy with hematoma evacuation was performed in 109 (98.2%) patients. Postoperatively, more than half of the patients (54%) got an mRS of 4 or higher, with 23% having a score of 6 (death). Nearly half of the patients (45.9%) experienced nosocomial infections, predominantly pneumonia (36.9%) and UTI (7.2%).

Conclusion

Most patients who underwent surgery for sICH in our region were males in their late sixties with a history of hypertension. There was a trend towards higher disability and mortality rates three months post-surgery, and almost half of the patients developed nosocomial infections. This underscores the necessity for a heightened focus on perioperative care practices and initiatives for infection control in the postoperative period. The persistent challenge of postoperative disability and mortality highlights the imperative for continuous research into refining management strategies.

Frequencies according to modified Rankin Scale before and 3 months after surgery
n = 100

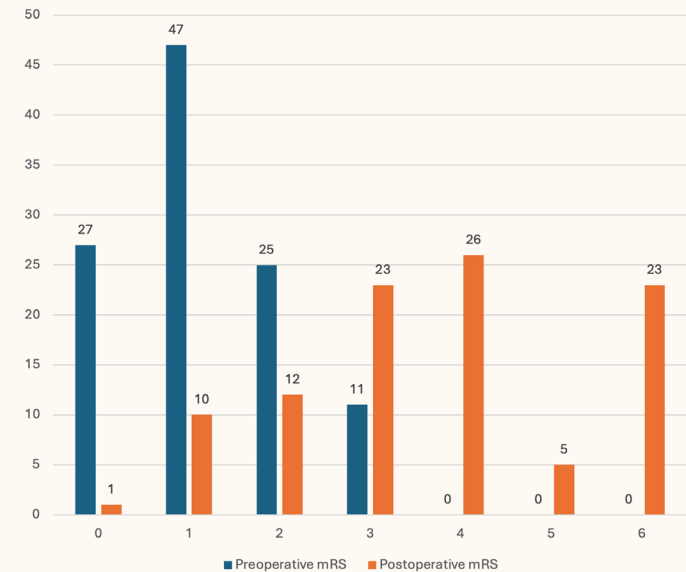


Figure 1: There is a shift towards higher disability and mortality, with 28 patients (28%) having an mRS of 5 (severe disability) or 6 (death), indicating a high rate of unfavorable outcomes despite the surgical intervention. Most patients had a poor outcome (mRS 4-6, 54%) three months after surgery.

REFERENCES

1. Hemphill JC, 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32(4):891-7.
2. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank their supervisors Rupavathana Mahesparan and Øystein Vesterli Tveiten for valuable support and guidance.



UNIVERSITY OF BERGEN

Multipel sklerose hos barn – diagnostikk og behandling

Diagnostikk: 2017 McDonald kriterier og 2012 IPMSSG kriterier. Sykdomsbegrensende behandling og behandlingsstrategier hos barn. Manglende konsensus og retningslinjer. Begrenset med data på sikkerhetsprofil, effektivitet og bivirkningsprofil av nyere høyeffektiv behandling hos barn.

Iben Helene Solli Ødejord
University of Bergen
ioe038@uib.no

Sammendrag

Pediatrik multipel sklerose (POMS) er en kronisk, autoimmun, neurologisk sykdom, POMS er definert som sykdomsstart før fylte 18 år. Sykdommen forekommer hos 3-10% under 18 år. Sykdommen påvirker utvikling, kognitiv og fysisk funksjon. Barn med multipel sklerose (MS) har en høyere inflammatorisk aktivitet med hyppigere angrep og større funksjonsnedsettelse enn voksne med MS.

I praksis brukes både 2012 IPMSSG kriterier og 2017 McDonald kriterier for å diagnostisere MS hos barn. I de reviderte McDonald kriteriene fra 2017 kan funn av oligoklonale bånd og lesjoner på MR oppfylle kriteriet for spredning i rom og tid. 2012 IPMSSG er basert på 2010 McDonald kriterier og inkluderer ikke oligoklonale bånd og MR-funn. De oppdaterte McDonald kriteriene har en høy spesifisitet på 95% og har gitt en økning i diagnostisk sensitivitet på ca. 18%.

Nyere sykdomsbegrensende behandling kan gi bedre utfall enn eldre, mindre potente behandlingsformer. Det er begrenset med data tilgjengelig for å avgjøre sikkerhetsprofil, effektivitet og bivirkningsprofil av nyere høyeffektiv behandling brukt hos barn. Det er flere fase 3 kliniske studier som er estimert ferdig i løpet av de neste årene.

2017 McDonald kriterium

Klinisk kriterium	Disseminasjon/spredning i rom (DIS)	Disseminasjon/spredning i tid (DIT)
1.	Objektiv klinisk bevis på neurologisk undersøkelse med minst to lesjoner som involverer ulike områder i CNS	Minst to angrep som inntreffer med et mellomrom på minst 30 dager
2.	Objektiv klinisk bevis på minst en lesjon som kan bevises å være et tidligere angrep som involverer et annet område i CNS	Samtidlig tilstedeværelse av lesjon påvist med gadoliniumbasert kontrast og uforandrede lesjoner på MR (uavhengig av tidspunkt)
3.	Minst en T2/FLAIR hyperintens MR-lesjon i minst to av de fire MS-typiske regionene i CNS (Periventrulær, kortikal, infratentorial, ryggmarg)	En ny T2 og/eller lesjon påvist med gadoliniumbasert kontrast på oppfølgings MR uavhengig av tidspunkt fra sykdomsdebut
4.	-	Funn av oligoklonale bånd i CSF spinalvæske
<small>CNS(sentralnervesystemet), CSF(cerebrospinalvæske), FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery, MR), MR(magnetisk resonans bildefremstilling)</small>		
Kliniske angrep	Antall lesjoner med objektivt klinisk bevis	Tilleggsinformasjon som trengs for å diagnostisere Multipel sklerose
≥2	≥2	Ingen
≥2	En (i tillegg til sikker informasjon om tidligere angrep som involverer en lesjon i en annen anatomisk lokalisasjon)	Ingen
≥2	1	DIS som påvises med enda ett angrep som impliserer en annen del av CNS (påvist med MR)
1	≥2	DIT påvist av et ytterligere angrep (på MR) ELLER DIT påvist med funn av oligoklonale bånd i CSF
1	1	DIS påvist av et ytterligere angrep som impliserer en annen del av CNS (påvist ved MR) OG DIT påvist av et ytterligere angrep eller ved MR eller ved funn av oligoklonale bånd i CSF
<small>DIS(dissemination in space = spredning i rom), CNS(centralnervesystemet), MR(magnetisk resonans bildefremstilling), DIT(dissemination in time = spredning i tid), CSF(cerebrospinalvæske)</small>		

2012 IPMSSG kriterium

Kriterium: POMS diagnose kan bekrefte ved en av følgende	
1. To eller flere CNS-hendelser som inntreffer med mer enn 30 dager mellomrom og som involverer mer enn 1 område i CNS. Disse inflammatoriske prosessene i CNS skal være uten encefalopati, og vil typisk involvere nervus opticus, hjernestamme, cerebellum, ryggmarg eller cerebrale hemisfærer	
2. En hendelse med kliniske isolerte syndromer (CIS) som er karakteristisk for MS i tillegg til MR-funn som er karakteristisk for DIS og en oppfølgings-MR som viser minst en ny lesjon som oppfyller DIT-kriteriet for MS	
3. En akutt disseminert encefalomyelitt (ADEM) angrep etterfulgt av en episode med mer typiske MS-funn (ikke-encefalisk klinisk hendelse) minst tre måneder etter symptomstart og som er assosiert med nye MR-funn som oppfyller McDonald kriteriet for DIS	
4. En akutt enkeltstående som ikke oppfyller kriteriet for ADEM, hvor MR-funn oppfyller McDonald kriteriet for DIS og DIT (OBS! Dette gjelder bare hos pasienter som er minst 12 år gamle)	
<small>CNS(centralnervesystemet), CIS(klinisk isolert hendelse), DIS(dissemination in space = spredning i rom), DIT(dissemination in time = spredning i tid), ADEM(akutt disseminert encefalomyelitt). Tabellen forutsetter at de aktuelle differensialdiagnosene har blitt vurdert og alternative diagnoser ekskludert.</small>	

Sykdomsmodifiserende behandling (DMT)

Argumentasjonen for tidlig behandlingsstart med høyeffektiv behandling støttes av forskningsfunn og resultater fra behandlingsstudier. Det finnes to tilnærminger til behandling – eskalering og induksjon. En tredje behandlingsstrategi er å gi høyeffektiv MS-behandling som førstebehandling.

En økende andel pasienter med pediatrik MS behandles nå med høyeffektive behandlinger som natalizumab, Anti-CD20 antistoff og stamcelletransplantasjon, disse høyeffektive sykdomsbegrensende behandlingene har vist en ytterligere reduksjon i inflammatorisk aktivitet med 62% reduksjon av nye angrep, sammenlignet med førstelinjebehandling.

Utvikling, testing og godkjenning for behandling av pasienter med POMS har hatt senere utvikling enn hos voksne med MS, dette skyldes både logistiske og etiske hensyn. Flere peker på manglende DM og definerte retningslinjer rettet mot pediatrik multipel sklerose.

Det er flere kliniske studier som undersøker effektivitet og sikkerhet av DMT hos pediatrike pasienter. Studiene er estimert ferdig mellom 2025 og 2029:

- Okrelizumab - Operetta 2 (NCT05123703) (2029)
- Ofatumumab - NEOS (NCT04926818) (2029)
- Alemtuzumab – LemKids (NCT03368664) (2025)

aHSC er en lovende alternativ behandling for pasienter som ikke responderer på standard behandling. Fordelene er umiddelbar sykdomskontroll og forbedret funksjon hos de fleste pasientene

Konklusjon

Det er viktig å identifisere og diagnostisere sykdommen så tidlig som mulig, fordi flere forskningsfunn støtter opp argumentasjon for å iverksette behandling så tidlig som mulig. Forsinket behandlingsstart kan påvirke kognisjon og utvikling ettersom en ser at barn med MS har en høyaktiv sykdom, med flere angrep og nye lesjoner på MR sammenlignet med voksne.

Data fra observasjonsstudier, kliniske studier og retrospektive registre har vist at dimetyl fumarate, natalizumab, rituksimab og fingolimod brukt hos barn har lignende korttids sikkerhetsprofil, toleranse og bivirkningsprofil som hos voksne. Det er også vist at rituksimab gir en reduksjon i atakkrate sammenlignet med førstelinjebehandling.

Fremtiden for barn som lever med multipel sklerose er lysere enn den har vært. Det foregår mye forskning på feltet og flere randomiserte studier på sykdomsbegrensende behandling forventes å publiseres i løpet av de neste årene. En vet enda ikke langtidseffekter av nyere, mer potente behandlingsformer, men håpet er at de skal bedre kognitiv fungering og redusere fysisk funksjonsnedsettelse.

Ny data på effektivitet, sikkerhetsprofil og bivirkningsprofil vil forhåpentligvis gi bedre informasjon for utvikling av fremtidig konsensus og retningslinjer for diagnostikk og behandling av pediatrik MS.

Anerkjennelser

Jeg vil gjerne takke min hovedveileder Lars Bø for god veiledning og godt samarbeid med oppgaven.



UNIVERSITETET I BERGEN

Referanser

1. Lunde HMB, Torkildsen Ø, Be L, Ljøstad U, Mygland Å. Multipel Sklerose hos barn (Nettside). Norsk Elektronisk Legemiddelsøk. Norsk Elektronisk Legemiddelsøk; 2022.
2. Thompson AJ, Barwell RL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-73.
3. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Barwell B, Chinis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013;19(10):1261-7.

«Å snakke om palliasjon»

En litteraturstudie om kommunikasjon mellom leger og pasienter med ikke-malign lungesykdom.

Vilde Holand Juberg
Nina Marie Undeland
Universitetet i Bergen
vju002@uib.no
nun013@uib.no

Bakgrunn

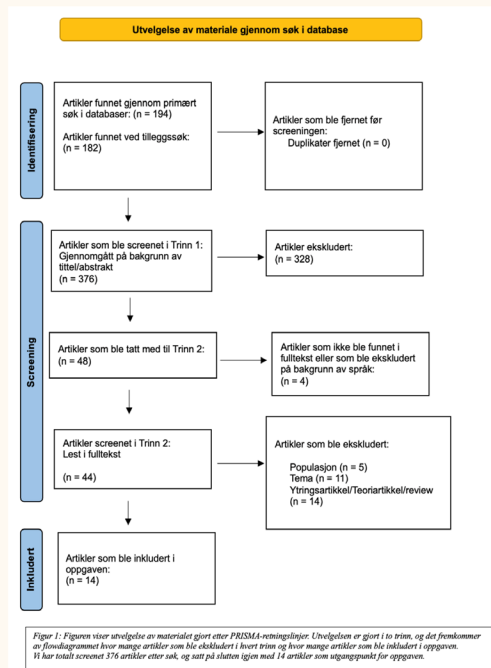
I denne oppgaven forsøker vi å belyse i hvilken grad leger snakker om palliasjon med pasienter med ikke-malign lungesykdom, hva som er det ideelle tidspunktet for samtaler, samt å identifisere barrierer og tilretteleggende faktorer. Alvorlig kols påvirker pasientenes funksjon og livskvalitet i like stor grad som andre lungesykdommer med kort forventet levetid, for eksempel lungekreft.

Inklusjonskriterier

- Pasienter med en uhelelig ikke-malign lungesykdom
- Pasienter med ikke-maligne lungesykdom og ikke-maligne komorbiditeter
- Personer over 18 år
- Empiriske studier; både kvalitative og kvantitative studier.
- Artikkelen skal omhandle kommunikasjon mellom lege og pasient om prognose eller palliativ behandling.
- Artiklene må være tilgjengelige på engelsk eller norsk.

Metode

Et systematisk litteratursøk i databasen PubMed etter PRISMA-retningslinjer. Etter gjennomgang av litteraturen, møtte 14 artikler våre inklusjonskriterier.



Resultat

Studiene i oppgaven viser at samtaler om palliasjon mellom lege og pasient skjer i varierende grad.

Det identifiseres en rekke strukturelle og emosjonelle barrierer:

- Mangel på protokoller og retningslinjer
- For lite tid
- Mangel på kunnskap og erfaring
- Frykt for å ta fra pasientene håp.

Pasienter og leger identifiserer i noen grad forskjellige barrierer. Samtidig finnes det også tilretteleggende faktorer, blant annet en tillitsfull relasjon mellom lege og pasient.

Den ideelle timingen for disse samtaler varierer mellom studiene. Blant annet nevnes «under hyppige innleggelsler», «ved alvorlig eller langtkommet sykdom» og «ved diagnostisering» som mulige tidspunkt.

Anerkjennelse

En stor takk rettes til veileder Margrethe Aase Schaufel
Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen
Overlege, Haukeland Universitetssykehus

Konklusjon

Kommunikasjon om palliasjon mellom leger og pasienter med ikke-malign lungesykdom skjer ikke like ofte som pasientene ønsker.

For at dette skal kunne forbedres, må man overkomme barrierer som mangel på kunnskap, mangel på protokoller og retningslinjer, og frykt for å ødelegge pasientenes håp og positive innstilling.

En god relasjon mellom lege og pasient, rutiner for å fange opp pasientenes behov i behandlingsforløpet og tidlig introduksjon av temaet kan fungere som tilretteleggende faktorer for å overkomme disse barrierene.

Fremtidsaspekter og kliniske implikasjoner

Resultatene som fremkommer av studiene som er inkludert i denne oppgaven, viser at det er potensiale til å kunne møte denne pasientgruppen på en annen måte i fremtiden. Det å identifisere barrierer som vanskeliggjør kommunikasjon mellom lege og pasient om livets siste fase, kan gjøre det lettere for behandlere å være bevisste på egen praksis når det gjelder slike samtaler.



Spinal Muscular Atrophy and Pregnancy: Literature Review and Four Case Reports

Stine Dybsland

University of Bergen
sdy007@uib.no

Lisa Nilsen

University of Bergen
lni020@uib.no

Introduction: Our study examines how pregnancy affects individuals with Spinal Muscular Atrophy (SMA), a neuromuscular disease affecting lower motor neurons, caused by SMN1 gene dysfunction. SMA, classified into four subtypes based on severity, presents challenges during pregnancy due to muscle weakness and respiratory issues. With this study we aimed to provide insights for better multidisciplinary care and management.



Methods: We have reviewed literature on pregnancy and SMA, identifying 28 relevant articles with the use of PubMed. In addition four Norwegian patients with two successful pregnancies each were investigated, through medical records and questionnaires.

Results: The literature review covers 93 patients with SMA, and 125 pregnancies. Mobility differs, with SMA II patients predominantly wheelchair bound and SMA III patients transitioning later. Cesarean sections are frequent, with different anesthetic approaches. Complications include urinary tract infections, deterioration in pulmonary function, and variable motor deterioration during and after pregnancy.

The eight Norwegian pregnancies in SMA II and III patients, show the same challenges and outcomes as seen in the literature review.



Discussion: Pregnancy in SMA patients is challenging. Risk factors include increased prematurity rates and cesarean sections, particularly in SMA II patients. Pregnancy may exacerbate musculoskeletal and respiratory function. The degree of neuromuscular function influences delivery method, often resulting in cesarean sections. Anesthesia is challenging due to respiratory dysfunction due to muscle weakness, and careful planning is therefore crucial. Patients require extensive follow-up, with SMA II cases in need of most resources. Monitoring respiratory, musculoskeletal and nutritional aspects through a multidisciplinary approach optimizes pregnancy management for SMA patients.

ACKNOWLEDGEMENTS:

We would like to thank our main supervisor Kristin Nielsen Varhaug for good cooperation.



Concentrated 4-day micro-choice based treatment for type 2 diabetes was associated with decreased risk of sleep apnoea, less daytime sleepiness and lower insomnia symptoms

Effects on sleep apnoea, daytime sleepiness and insomnia symptoms measured by self-assessment forms after 4-day cross-disciplinary group treatment.

Karsten A. Olson & Markus R. Kjøde
University of Bergen
taf012@uib.no & mkj040@uib.no
Supervisor: Eirik Søfteland, Department of
Clinical Science, University of Bergen
Co-supervisor: Ane-Wilhelmsen Langeland,
Division of Psychiatry, Haukeland University
Hospital

ABSTRACT

Type 2 diabetes and sleep disorders are closely connected. Insomnia and obstructive sleep apnoea (OSA) are more prevalent in patients with type 2 diabetes. With a growing population of patients with type 2 diabetes, demand for effective treatment is sure to rise. The project Helse I Hardanger (HiH) used a concentrated transdiagnostic, micro-choice based and cross-disciplinary group treatment format over 4 days to treat a variety of patient groups, including patients with type 2 diabetes. The sleep-related education lasted 45-60 minutes. 75 patients with type 2 diabetes were included in our sample, where 41% and 25% had symptoms of insomnia at baseline, as defined by the Bergen Insomnia Scale and Insomnia Severity Index, respectively. Another 56% were likely to suffer from OSA using the Berlin Questionnaire. At follow-up, the intervention was associated with reduction in symptoms of sleep disorders, and reduction was still significant up to 12 months follow-up. Although the study was not designed to disentangle how much of the improvement was due to changes made in activity, dietary changes, and medication, the outcome still adds another tool in the treatment armamentarium for sleep disorders in type 2 diabetes.

Treatment

Participants were referred by primary care physicians or hospital specialists for treatment. Treatment focused on increased awareness towards health promoting micro-choices rather than focusing on symptoms and integrating these changes into everyday life. Adjustments in medications were also made in accordance with an endocrinologist

Instruments

Patients were assessed through several forms at mainly four points in time, baseline, 3-, 6- and 12 months follow-up. The Berlin Questionnaire is a questionnaire for classifying patients in low or high risk of obstructive sleep apnoea. The Insomnia Severity Index and Bergen Insomnia scale are used for self-assessment of insomnia symptoms. Epworth sleepiness scale screens for daytime sleepiness.

Conclusion

The holistic approach used in our sample of type-2 was found to have significant effects on sleep symptoms assessed by self-report questionnaires. As the figure indicates the proportion of which were assessed to have high risk of OSA (BQ), likely insomnia and (BIS)(ISI), and daytime sleepiness (ESS), were reduced. As a holistic approach was emphasized, we cannot pinpoint the exact cause of improvement. Still, our study shows promising results for a 4-day micro-choice-based treatment in achieving health benefits in patients with type 2 diabetes.

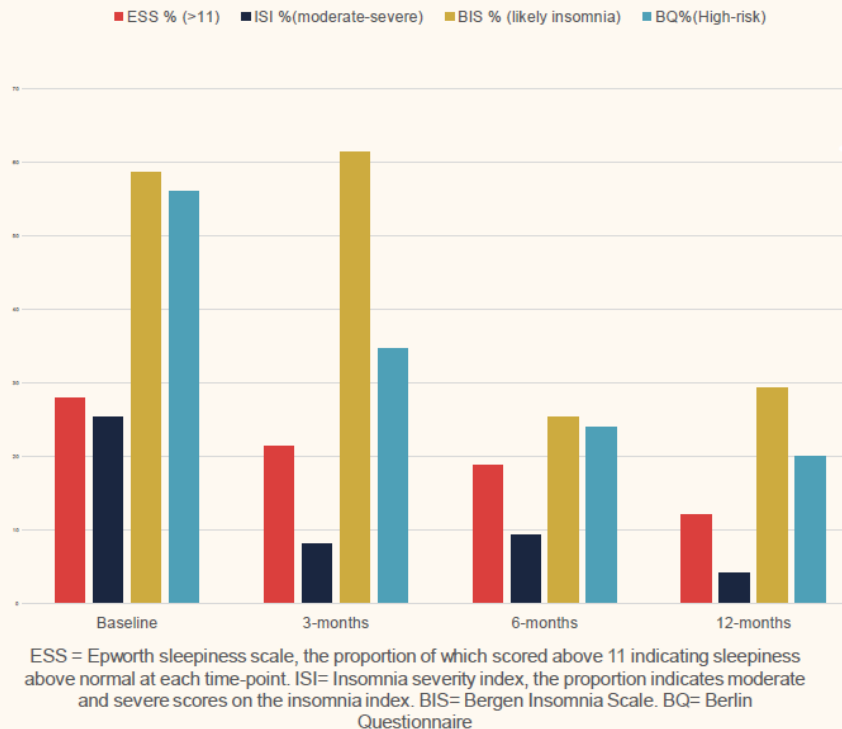


Table 2 – Diabetes medications at baseline and at the end of the concentrated intervention

Medication group	Baseline	End of intervention
Biguanides (metformin)	54 (75)	54 (75)
Sulphonylureas	9 (13)	2 (3)
SGLT-2 inhibitors	23 (32)	38 (53)
Thiazolidinediones	3 (4)	3 (4)
DPP-4 inhibitors	18 (25)	15 (21)
GLP-1 agonists	29 (40)	44 (61)
Long-acting insulin	29 (40)	30 (42)
Median number of units/day (range)	44 (16-100)	38 (8-100)
Short-acting insulin	10 (14)	13 (18)
Median number of units/day (range)	20 (0-100)	24 (5-90)

Data are provided as absolute number of users followed by (%), or median followed by (range). SGLT-2 = Sodium Glucose Transporter-2, DPP-4 = Dipeptidyl Peptidase-4, GLP-1 = Glucagon-Like Peptide 1.

REFERENCES

Kvale G, Frisk B, Jørgensen M, Børtveit T, Ødegaard-Olsen ØT, Wilhelmsen-Langeland A, et al. Evaluation of Novel Concentrated Interdisciplinary Group Rehabilitation for Patients With Chronic Illnesses: Protocol for a Nonrandomized Clinical Intervention Study. JMIR Res Protoc [Internet]. 2021 Oct 7;10(10):e32216. Available from: <https://www.researchprotocols.org/2021/10/e32216>

ACKNOWLEDGEMENTS

Much appreciation to our supervisors Eirik Søfteland and Ane Wilhelmsen-Langeland for the support. We'd also like to thank the other co-authors of the study, namely Sigurd William Hystad, Gerd Kvale and Anne Haugstvedt.



Utredning av funksjonell dyspepsi ved hjelp av ultralyd

Ultralyd som et skånsomt diagnostisk verktøy for å utrede dyspepsi-pasienter og identifisere funksjonell dyspepsi.

Sangeeta Roopan
University of Bergen
cef012@uib.no

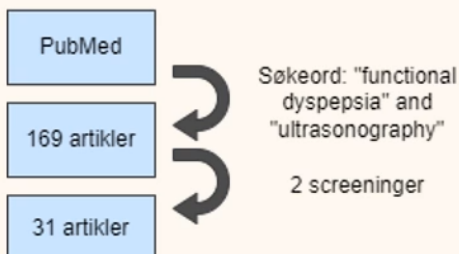
INTRODUKSJON

Funksjonell dyspepsi er definert som symptomer på fordøyelsesbesvær, som stammer fra øvre gastrointestinaltraktus, med fravær av underliggende organisk årsak. Det er en hyppig tilstand som forekommer globalt.

Funksjonell dyspepsi har utfordringer rundt patogenese, utredning og behandling. Dette fører til redusert livskvalitet hos disse pasientene.

Ultralyd (UL) er en non-invasiv bildemodalitet. Målet med dette litteraturstudiet er å fastsette hvordan ultralyd kan brukes til å utrede dyspepsi-pasienter og hjelpe å diagnostisere funksjonell dyspepsi, samt diskutere fordelene ved bruk av ultralyd.

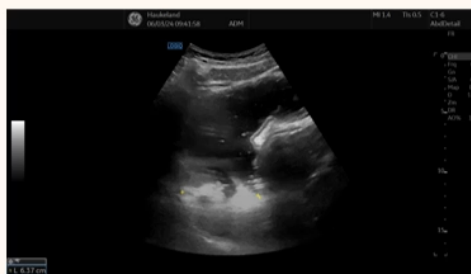
METODE



Figur. 1 Skjematisk fremstilling av søkeprosessen og hvor mange artikler som ble inkludert i studiet.

RESULTATER

Ultralyd klarte å identifiserte patofysiologiske mekanismer i funksjonell dyspepsi gjennom bruk av både todimensjonal og tredimensjonal ultralyd. Flere patologiske mekanismer ble funnet hos funksjonell dyspepsi-pasienter, blant annet: svekket akkommodasjon i øvre magesekk, forsinket tømming og visceral hypersensitivitet.



Figur. 3 UL-måling av diameteren til proksimale magesekk for å identifisere svekket akkommodasjon.



Figur. 2 UL-måling av arealet til proksimale magesekk for å identifisere svekket akkommodasjon.



Figur. 4 UL-måling av arealet til antrum for å utrede forsinket tømming.

KONKLUSJON

Ultralyd er en non-invasiv, ikke-ioniserende, trygg, billig og utbredt modalitet som kan identifisere patofysiologiske mekanismer i funksjonell dyspepsi.

Bruk av ultralyd til å utrede pasienter med funksjonell dyspepsia sørger for en helhetlig vurdering av pasienten og har potensiale til å forbedre andre områder innenfor funksjonell dyspepsi som for eksempel behandlingsmuligheter.

REFERANSER

Steinvik EK, Hausken T, Gilja OH. The ultrasound meal accommodation test in 509 patients with functional gastrointestinal disorders. Scand J Gastroenterol. 2016;51(7):788-94.

Gilja OH, Hausken T, Wilhelmsen I, Berstad A. Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia. Dig Dis Sci. 1996;41(4):689-96.

Takk til Odd Helge Gilja

Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for gastroenterologisk ultralyd (NSGU), Leder NSGU Overlege Medisinsk klinikk, professor UiB



“The Role of Excessive Exercise in the Development and Maintenance of Anorexia Nervosa in Children and Adolescents. A Review”

Drago Djukic Kull 18B
Universitetet i Bergen

Abstract

Patients who perform excessive exercise (EE) are usually difficult to treat. EE is seen in children and adolescents as well as in adults. The aim of this review was to systematically examine publications related to EE in Anorexia Nervosa (AN) in children and adolescents, including the role it plays in the development and maintenance of AN. EE often commences early in AN, indicating that it may play an etiological role in the development of AN. In addition, many patients report that EE reduces negative affects and increase positive affects. These observations also suggest that EE plays a role in the development and maintenance of AN in these patients. There seems to be a significant association between perfectionism, EE and AN with EE seeming to play a mediator role between perfectionism and AN.

Introduction

AN usually commences in adolescence but is also commonly diagnosed in children and in adults. 90% of patients are females (1). Around 20 % of patients with AN develop severe and enduring AN, therefore early diagnosis is essential (1).

Excessive exercise is present in 44.6% to 80% of all AN patients (2).

AN patients engaging in EE report higher rates of OCD disorder traits, perfectionism and depressive symptomatology compared to the general population (3). Many AN with EE patients exhibit increased anxiety if they are unable to exercise. The mechanism of development and maintenance of AN through EE is not entirely mapped out.

There is a strong disagreement in the literature about what constitutes excessive exercise and how it is measured.

The aim of this review is to describe the role of EE in the development and maintenance of AN in children and adolescents.

References:

1. Frostad S, Bentz M. Anorexia nervosa: Outpatient treatment and medical management. *World J Psychiatry*. 2022;12(4):558-79
2. Melissa Fietz ST, Phillipa Hay. A risk profile of compulsive exercise in adolescents with an eating disorder: a systematic review. *Advances in Eating Disorders* 2014;2(3):241-63.
3. Lichtenstein MB, Hinze CJ, Emborg B, Thomsen F, Hemmingsen SD. Compulsive exercise: links, risks and challenges faced. *Psychol Res Behav Manag*. 2017;10:85-95.

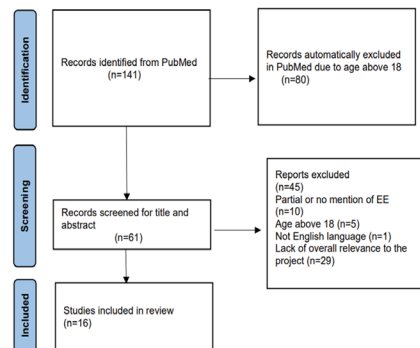
Methodology

PubMed was chosen as the database for search and identification of articles.

A search query was developed with the help of an experienced librarian and the search was conducted on 23 March 2023. The full query was:

((("Anorexia Nervosa"[Mesh]) OR (Anorexia nervosa))) AND (((("Compulsive Exercise"[Mesh]) OR (excessive exercise[Title/Abstract]) OR (driven exercise[Title/Abstract])) AND (adolescent[Filter] OR child[Filter]))

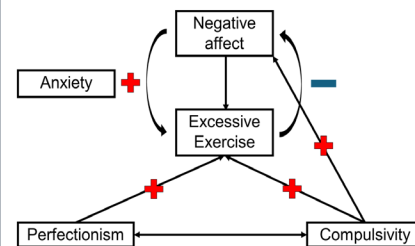
This search query helped identify 141 articles.



Of the 141 identified articles, 16 were included in the final review and imported into EndNote. Articles were excluded due to age of population above 18, partial or no mention of EE and lack of relevance to the question.

The 16 included studies were from published 2006 to 2022. Relevant data from the 16 articles (age, gender, number of participants, overall key findings) were extracted and summarized in a table.

Results



The 16 publications included a total of 2747 AN patients, with varying population sizes between studies (30 to 821 AN patients). Six publications focused on the role of EE in the maintenance of AN. It was found that EE serves to reduce or prevent negative affect in child and adolescent AN patients. Simultaneously a lack of exercising lead to increased feelings of anxiety which in turn lead to negative affect increase prompting more EE.

Compulsivity was positively associated to both negative affect and EE. Higher levels of compulsivity was found to lead to higher levels of EE and negative affect.

Patients with perfectionistic personality traits were likelier to engage in EE, making them an especially treatment resistant group.

Perfectionism and compulsivity were found to have a positive association in AN patients with EE.

Two studies found that standard AN treatment combined with psychoeducation on healthy exercise habits yielded positive results in terms of reducing EE levels post-treatment.

Conclusion

EE seems to play a role in the development and maintenance of AN in susceptible patients with AN. Many patients report that EE reduces negative affects in AN. Therefore, the patient increases and intensifies EE with subsequent increase in psychological symptoms of AN. Thus, EE seems to operate as a maintaining mechanism in AN. Perfectionistic traits and compulsive-obsessive symptoms seem to increase frequency and intensity of EE. Thus, perfectionism and compulsivity may influence the intensity of AN by increasing EE.

Acknowledgements

Jeg ønsker å takke min veileder Stein Frostad, dr.med., for fin rådgivning underveis i denne prosessen. Tusen takk for hjelp til gjennomgang av oppgaven, veiledning, flotte innspill og tålmodighet. Jeg ønsker også å takke min bi-veileder Professor dr.med. Jan Haavik for verdifulle tilbakemeldinger. Jeg ønsker å takke bibliotekar Christine Tarlebø Mjøs for flott veiledning med søkekriteriene.



Remisjon av type 2 diabetes etter bariatrisk kirurgi

Hermann B. Svendsen

Universitetet i Bergen

hsv011@uib.no

□ I denne retrospektive observasjonsstudien sammenlignet vi effekten sleeve gastrektomi og gastrisk bypass har på remisjon av type 2 diabetes opp til 2 år etter operasjon

□ Vi fant ingen statistisk signifikant forskjell i diabetesremisjon mellom de to kirurgitypene, hverken 1 eller 2 år etter operasjon

Mats Krokene

Universitetet i Bergen

yim012@uib.no

Bakgrunn: Overvektskirurgi er foreløpig regnet som den mest effektive metoden for å indusere vekttap, og gastrisk bypass og sleeve gastrektomi er de ledende kirurgiske metodene.

Hovedmålet til denne studien var å sammenligne effekten av gastrisk bypass og sleeve gastrektomi på remisjon av type 2 diabetes, målt 1 og 2 år postoperativt.

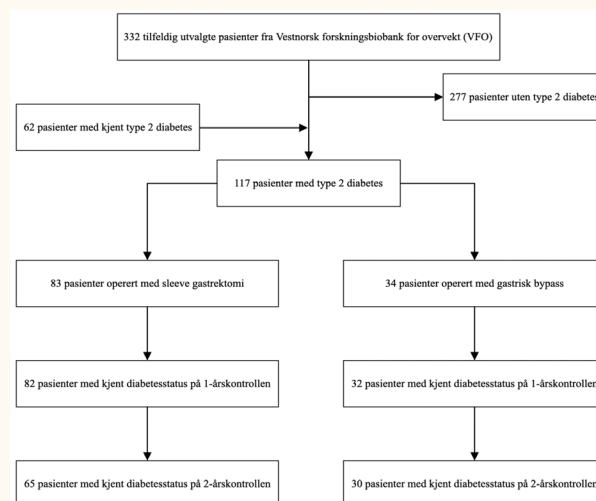
Sekundærmålet var å sammenligne effekten gastrisk bypass og sleeve gastrektomi har på andre parametere, som vekt, kroppsmasse-indeks og ulike metabolske parametere, uavhengig av diabetesdiagnose.

Metoder: Studien var en to-senter retrospektiv observasjonsstudie og inkluderte pasienter fra Vestnorsk forskningsbiobank for overvekt (VFO) som gjennomgikk sleeve gastrektomi eller gastrisk bypass ved Voss eller Haugesund sykehus i perioden 2010 til 2020. Biokjemiske data fra til sammen 394 pasienter ble hentet ut fra journalsystemet DIPS Arena, hvorav 117 hadde type 2 diabetes. Pasienter ble definert å ha diagnosen type 2 diabetes dersom dette var journalført før operasjon. Komplet remisjon av diabetes ble definert som oppnåelse av glykemisk kontroll med $HbA_{1c} < 42$ mmol/mol (6 %) uten bruk av anti-diabetiske medikamenter.

Resultater:

- Ingen signifikant forskjell i remisjon av type 2 diabetes mellom de to intervensjonsmetodene, hverken på 1- eller 2-årskontrollen.
- Signifikant reduksjon i total-kolesterol og LDL-kolesterol i bypass-gruppen på 1-årskontrollen, samt en signifikant forbedring i LDL-kolesterol på 2-årskontrollen, uavhengig av diabetesstatus

Konklusjon: I denne retrospektive observasjonsstudien fant vi ingen statistisk signifikant forskjell i remisjon av type 2 diabetes mellom pasientene som gjennomgikk sleeve gastrektomi og gastrisk bypass, målt 1 og 2 år postoperativt. Uavhengig av diabetesstatus fant vi få konsistente forskjeller mellom de to kirurgiske metodene med tanke på andre metabolske parametere.



Tabell 1: Resultater for diabetespasienter som fikk sleeve gastrektomi eller gastrisk bypass

Karakteristikk ^a	Sleeve gastrektomi (n = 83)	Gastrisk bypass (n = 34)	P-verdi ^c
Diabetes-remisjon			
1 år postoperativt	51 (62,2 %) [n = 82]	17 (53,1 %) [n = 32]	0,375
2 år postoperativt	39 (60,0 %) [n = 65]	17 (56,7 %) [n = 30]	0,759
Kroppsvekt, kg			
1 år postoperativt	88,6 (± 14,6) [n = 82]	87,9 (± 17,1) [n = 33]	0,833
Δ baseline ^b vs. 1 år	-29,3 (± 13,1) [n = 82]	-34,4 (± 15,9) [n = 33]	0,142
2 år postoperativt	90,4 (± 16,2) [n = 58]	89,8 (± 19,6) [n = 33]	0,887
Δ baseline vs. 2 år	-27,1 (± 13,4) [n = 58]	-33,4 (± 19,7) [n = 33]	0,083
KMI, kg/m²			
1 år postoperativt	30,6 (± 4,8) [n = 82]	30,2 (± 5,0) [n = 33]	0,667
Δ baseline vs. 1 år	-10,0 (± 4,4) [n = 82]	-11,9 (± 5,5) [n = 33]	0,119
2 år postoperativt	31,3 (± 5,2) [n = 58]	30,5 (± 5,6) [n = 33]	0,474
Δ baseline vs. 2 år	-9,4 (± 4,5) [n = 58]	-11,5 (± 6,6) [n = 33]	0,076
HbA_{1c}, mmol/mol			
1 år postoperativt	38,8 (34,1 – 44,8) [n = 76]	34,4 (32,2 – 49,0) [n = 23]	0,386
Δ baseline vs. 1 år	-8,8 (-18,6 – -3,8) [n = 73]	-12,0 (-24,0 – -5,4) [n = 23]	0,343
2 år postoperativt	38,0 (34,4 – 44,3) [n = 61]	38,0 (33,0 – 49,7) [n = 23]	0,876
Δ baseline vs. 2 år	-7,7 (-18,6 – -3,3) [n = 59]	-9,9 (-26,3 – 2,5) [n = 22]	0,915
HOMA-1R			
1 år postoperativt	2,6 (± 2,0) [n = 21]	1,9 (± 1,4) [n = 22]	0,189
Δ baseline vs. 1 år	-3,1 (± 2,8) [n = 20]	-4,8 (± 3,4) [n = 22]	0,078
2 år postoperativt	2,2 (± 1,4) [n = 19]	2,2 (± 1,7) [n = 22]	0,896
Δ baseline vs. 2 år	-3,3 (± 2,9) [n = 19]	-5,0 (± 3,7) [n = 22]	0,117
Total kolesterol, mmol/L			
1 år postoperativt	5,5 (± 1,3) [n = 73]	4,4 (± 1,0) [n = 34]	< 0,001
Δ baseline vs. 1 år	0,6 (± 1,4) [n = 67]	-0,1 (± 1,0) [n = 23]	0,028
2 år postoperativt	5,3 (± 1,6) [n = 31]	4,5 (± 1,3) [n = 32]	0,082
Δ baseline vs. 2 år	0,3 (± 1,0) [n = 30]	-0,2 (± 1,0) [n = 22]	0,060
LDL, mmol/L			
1 år postoperativt	3,6 (± 1,2) [n = 73]	2,8 (± 0,7) [n = 23]	0,005
Δ baseline vs. 1 år	0,4 (± 1,2) [n = 67]	-0,2 (± 0,9) [n = 23]	0,023
2 år postoperativt	3,5 (± 1,5) [n = 23]	2,8 (± 1,0) [n = 23]	0,108
Δ baseline vs. 2 år	0,2 (± 0,9) [n = 23]	-0,3 (± 1,0) [n = 22]	0,019
HDL, mmol/L			
1 år postoperativt	1,5 (± 0,5) [n = 73]	1,3 (± 0,5) [n = 23]	0,028
Δ baseline vs. 1 år	0,5 (± 0,3) [n = 67]	0,3 (± 0,4) [n = 23]	0,007
2 år postoperativt	1,4 (± 0,3) [n = 23]	1,4 (± 0,5) [n = 23]	0,775
Δ baseline vs. 2 år	0,4 (± 0,2) [n = 23]	0,3 (± 0,4) [n = 22]	0,274

ANERKJENNELSER

Takk til veileder Johan Anders Fernø og Erik Wilhelm Vinnes for gode tilbakemeldinger under arbeidet med både innholdet i artikkelen og gjennomføringen av statistiske analyser.



Effects of establishing a daytime emergency operating theater in a university hospital

LYD 

Ida Nathalie Nordvoll
Vilde Olsen Kjernli
University of Bergen
ino040@uib.no
vkj009@uib.no

A retrospective cohort study on emergency laparotomy at Haukeland university hospital

ABSTRACT

This study compared two cohorts of acute abdominal surgeries in a university hospital, before (cohort 1) and one after (cohort 2) establishing an emergency theatre for such surgeries during daytime (Monday to Friday) on a regular basis.

The aim was to identify changes regarding proportion of daytime surgery, and operations taking place within scheduled time. In addition, operation length, perioperative blood loss, length of hospital stay (LOS), and associated mortality rates were compared.



Study design

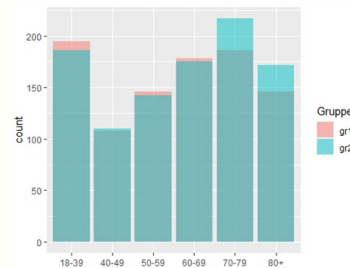
Data from two cohorts were analyzed: Cohort 1: Surgeries from 01.01.2018 to 31.12.2019, before a daytime emergency surgery theater was established. Cohort 2: Surgeries from 01.04.2020 to 31.03.2022, after the establishment of the theater.

The study conducted a case-mix comparison of demographic variables such as gender, age, ASA score, and priority of surgery to identify any differences between two study populations.

Surgeons at HUH determine urgency based on clinical presentation, regardless of operating room availability. Data on surgical procedures included duration, bleeding, priority, start time, and day of the week.

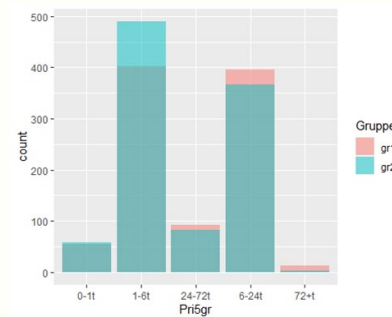
Patient outcomes were assessed based on length of stay, survival rates, and frequency of re-operations.

Results



Age

In cohort 2 there was a significantly higher proportion of patients >70 years of age.



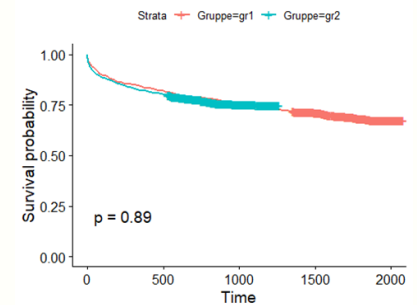
Urgency level and operation within priority

In cohort 2, a significantly higher proportion of surgeries with priority < 6 hours (64%) took place within priority compared to cohort 1 (59%).

Additionally, there was a significantly higher overall proportion of surgeries started during on-hours on weekdays in cohort 2 (41%) compared to cohort 1 (35%).

Survival

When survival was plotted against time from last surgery, there was a small, non-significantly lower survival in cohort 2 than in cohort 1 (figure 4). However, when we adjusted for age and ASA group, the survival difference was in favor of cohort 2, but still non-significant



Discussion

While improvements were found, the study acknowledges potential challenges and costs associated with implementing acute surgical theatres. The findings contribute to ongoing discussions on optimizing acute abdominal surgery pathways.

References

- Anderson, J. D. (2021). Emergency laparotomy: time to improve? *ANZ J Surg*, 91(12), 2559-2560. <https://doi.org/10.1111/ans.17333>
- Audit, N. E. L. (2023). *Audit Inclusion & Exclusion Criteria*. <https://www.nela.org.uk/Criteria>
- Buck, D. L., Vester-Andersen, M., & Møller, M. H. (2013). Surgical delay is a critical determinant of survival in perforated peptic ulcer. *Br J Surg*, 100(8), 1045-1049. <https://doi.org/10.1002/bjs.9175>
- Eighth Patient NEA Report. (2023). <https://www.nela.org.uk/Eighth-Patient-Report#pt>
- Endre Wangen, E. W. G., Eirik Midtgaard Reinholdtsen. (2023). Akutte laparotomier ved St. Olavs hospital. *Tidsskriftet Den Norske Lægeforening*, 6. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0797>
- Fowler, A. J., Abbott, T. E. F., Prowle, J., & Pearce, R. M. (2019). Age of patients undergoing surgery. *Br J Surg*, 106(8), 1012-1018. <https://doi.org/10.1002/bjs.11148>



UNIVERSITY OF BERGEN

Kirurgisk behandling av hepatocellulært carcinom

Retrospektiv kvalitetssikringsstudie av pasienter som har gjennomgått leverreseksjon for HCC i Helse Vest

Maria Moe
Universitetet i Bergen
naf010@uib.no

Bakgrunn

HCC er en økende kreftform på verdensbasis. Selv om en tilbyr kirurgi og andre behandlinger, er det fortsatt en stor residivrate og dårlig 5-års overlevelse (1). Det er ulike risikofaktorer for HCC som cirrhose, høyt alkoholkonsum, hepatitt B og C og adipositas med non-alkoholisk fettleversykdom. HCC ser også ut til å stå ved et skifte i epidemiologiske årsaker, med risikofaktorer som endrer seg fra en stor andel viral hepatitt som årsak til leversykdom til mer ikke-virale årsaker som alkoholrelaterte og metabolske årsaker (2).

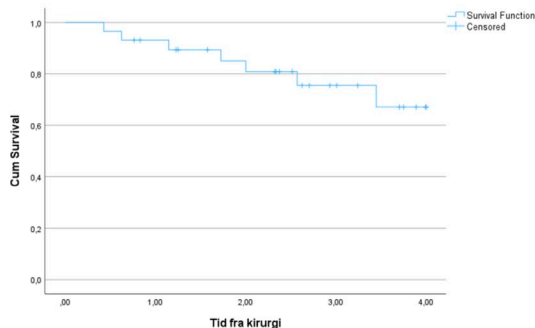
Formål

Undersøke overlevelsesraten hos pasienter som gjennomgikk kirurgisk behandling for HCC i Helse Vest i perioden 2014-2022.

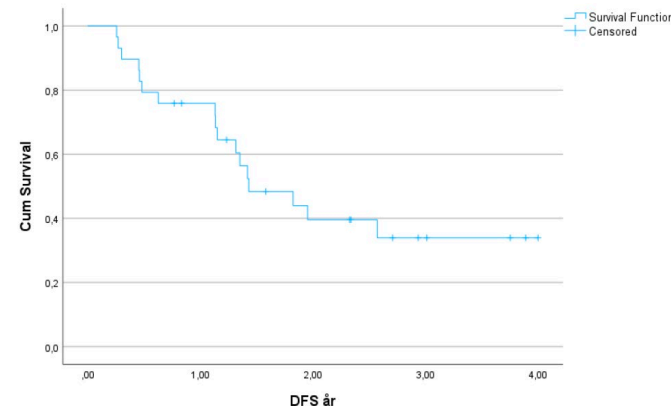
Resultater

4-års overlevelsen var 67.1%, og median overlevelse var 4.2 år etter kirurgi. Sykdomsfril overlevelse etter 4 år var 33.9%. Det var kun kjønn som hadde noe å si for totaloverlevelsen, hvor kvinner hadde dårligere overlevelse enn menn. Tumorstørrelse < 50 mm og BMI > 25 var to variabler som ga færre residiv.

Ingen pasienter døde postoperativt, og 34.5% av pasientene hadde postoperative komplikasjoner. I løpet av observasjonsperioden fikk 17 pasienter residiv, og 12 pasienter var i live uten residiv



År	0	1	2	3	4	5
PAR	29	25	20	11	5	1
Overlevelse %	100	93.1	85.1	75.5	67.1	22.4



Materiale og metode

Retrospektiv kvalitetssikringsstudie (2014-2022) av 29 pasienter som har gjennomgått leverreseksjon for HCC ved Haukeland Universitetssykehus. Kaplan-Meier-metoden sammen med log-rank-test ble brukt for å undersøke overlevelsen.

Konklusjon

Totaloverlevelsen er på lik linje av hva en forventer sammenlignet med andre studier med 4-årsoverlevelse på 67.1%. Residiv er en faktor som har innvirkning på totaloverlevelsen, hvorav 33.9% av pasientene er residivfri etter 4 år.

Den eneste prognostiske faktor som var signifikant for overlevelse var kjønn. For residiv var det tumorstørrelse og BMI som så ut til å ha noe å si for residivraten. Ingen døde postoperativt, og postoperative komplikasjoner gir ikke forverret langtidsoverlevelse.

REFERANSER

1. Vilanueva A. Hepatocellular Carcinoma. New England Journal of Medicine. 2019;380(15):1450-62.
2. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrier P, Dusheiko G, Bugianesi E, et al. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. Lancet. 2022;399(10319):61-116

TAKK TIL

Tusen takk til min veileder Jon-Helge Angelsen som er 1.amanuensis ved Universitetet i Bergen og overlege på Gastrokirurgisk avdeling. Videre vil jeg også takke tidligere avdelingsjef på gastrokirurgisk avdeling, Bjørn Nedrebø, som har latt meg gjennomføre denne kvalitetssikringsstudien.



Behandling av endometrioseassosierte smerter med et utvalg gestagener

Denne litteraturstudien ser på hvilken effekt gestagenene noretisteronacetat, medroxyprogesteronacetat, etonogestrel og desogestrel har på de endometrioserelaterte symptomene dysmenoré, kroniske bekkenmerter og dyspareuni.

Vilde Halse
Universitetet i Bergen
wit011@uib.no

Bakgrunn

Endometriose er en gynekologisk sykdom der endometriellignende vev vokser utenfor uterinkaviteten med påfølgende inflammasjon. Dette kan medføre flere alvorlige symptomer. Laparoskopisk visualisering og histopatologisk verifisering gullstandarden for å diagnostisere sykdommen. Siden endometriose er en kronisk sykdom, er det viktig å ha fokus på langvarig behandling, der hormonbehandling har en sentral plass. Formålet med denne litteraturstudien er å se på hvilken effekt gestagenene noretisteronacetat, medroxyprogesteronacetat, etonogestrel og desogestrel har på de endometrioserelaterte symptomene dysmenoré, kroniske bekkenmerter og dyspareuni.

Metode

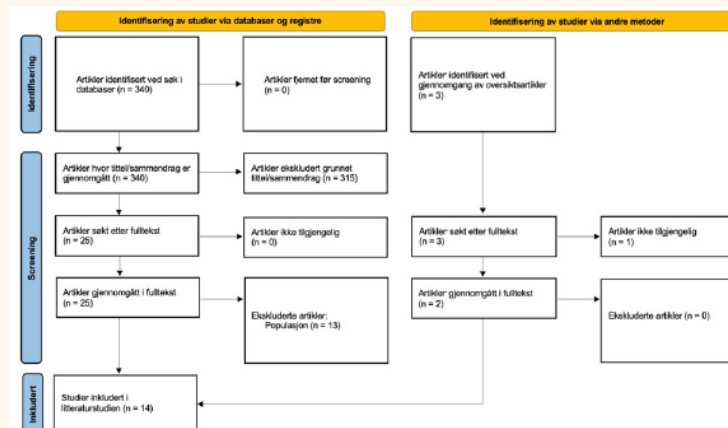
Det ble gjennomført et litteratursøk i Ovid MEDLINE. I tillegg ble flere oversiktsartikler om hormonbehandling ved endometriose gjennomgått. Inkluderingen av artikler foregikk etter forhåndsbestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier. Etter fulltekstgjennomgang ble 14 artikler inkludert til litteraturstudien. Effekten er vurdert med følgende utfallsmål: VAS, B&B og VRS.

Resultater

De fleste studiene viste en statistisk signifikant reduksjon i endometrioseassosierte smerter i behandlingsperioden. Nesten ingen studier viste signifikant forskjell mellom intervensjonene som ble sammenliknet. Medroxyprogesteronacetat viste sprikende resultater på de ulike smerteutfallene i enkelte studier. Én studie viste dårligere effekt av noretisteronacetat alene på bekkenmerter og dyp dyspareuni sammenliknet med letrozole + noretisteronacetat.

Konklusjon

En kan ikke ut fra denne litteraturstudien konkludere med hvilket gestagen som har best effekt på smerter ved endometriose. Siden det synes at effekten er omtrent den samme av alle de undersøkte gestagenene, vil det være minst like viktig å ta hensyn til den enkelte pasients hovedsymptomer, personlige preferanser, og tidligere behandling, medikamentets bivirkningsprofil, samt utbredelse og lokalisasjon av lesjonene.



Figur 1. Prisma flyttdiagram for utvalgelse av artikler.



Moralsk stress blant medisinstudenter



Nathalie Gallo Methlie
Marianne Stensland
University of Bergen
hub013@uib.no
nme006@uib.no

Medisinstudenter lever i en hverdag med høyt press og store krav. Moralsk stress er svært utbredt hos denne gruppen, både grunnet rollen som “medisinstudent” og som en del av helsevesenet. I hvilke situasjoner opplever medisinstudenter moralsk stress?

ABSTRACT

Denne studien ønsker å utforske i hvilke situasjoner medisinstudenter opplever moralsk stress. For å identifisere disse årsakene er det i studien gjennomført systematiske litteratursøk i databasene PubMed og Web of Science.

Resultatene fra denne studien viser at de viktigste årsakene til moralsk stress er: møter med krevende pasientgrupper, systemiske begrensninger, medisinske feil og sub-standard behandling, maktubalanse/hierarkiet på sykehuset, mangel på kunnskap og erfaring, samt negative rollemodeller.

Forskning har imidlertid vist at moralsk stress ikke nødvendigvis bare er et negativt fenomen, men at det kan ha positive konsekvenser som moralsk modning og forbedringer i helsevesenet.

Som et viktig angrepspunkt i arbeidet med å redusere de negative konsekvensene av moralsk stress foreslås det å omgi medisinstudentene med positive rollemodeller, gjerne i form av en mentorordning, gjennom hele studieforløpet, og særlig i de kliniske årene.

INTRODUKSJON

Med #leger må leve aksjonen kom en hverdag med enorme krav og høy arbeidsbelastning frem i dagens lys. Et helsevesen under stort press merkes imidlertid også av studentene som forbereder seg på et helt liv som helsepersonell. Litteratur har vist at moralsk stress over tid kan ha negative konsekvenser som utbrenthet og emosjonell trøtthet, noe som er hyppig rapportert hos medisinstudenter. Hva er årsakene til dette?

DEFINISJON

I sin meste kjente definisjon beskrives moralsk stress på følgende måte: *“Moral distress arises when one knows the right thing to do, but institutional constraints make it nearly impossible to pursue the right course of action”.*

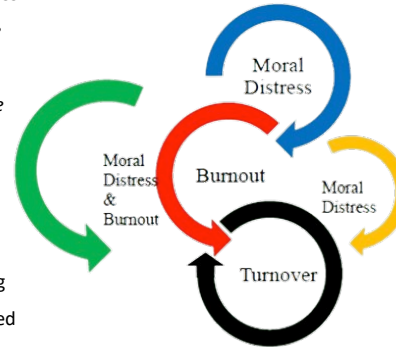
METODE

Denne studien er gjennomført ved å utføre systematiske litteratursøk i databasene PubMed og Web of Science. Aktuell litteratur ble identifisert ved hjelp av bestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier. 16 artikler ble inkludert i studien, og ved en deduktiv-induktiv tilnærming ble resultatene analysert.

RESULTATER

Resultatene fra studien viser at de viktigste årsakene til moralsk stress blant medisinstudenter er:

- Moralsk stress i møte med krevende pasientgrupper
- Systemiske begrensninger
- Medisinske feil og sub-standard behandling
- Maktubalanse/hierarkiet på sykehuset
- Mangel på kunnskap og erfaring
- Negative rollemodeller



KONKLUSJON

Studien har vist at det er en rekke ulike årsaker til moralsk stress blant medisinstudenter, noen felles for alle i helsevesenet, og andre mer spesifikke for medisinstudenter. Litteratur har imidlertid vist at moralsk stress ikke bare er et negativt fenomen, men at det i moderate mengder kan ha positive effekter som moralsk modning, forming av medisinstudentens moralske verdier, og samtidig gjøre individet bevisst på hvordan det handler i etisk krevende situasjoner. For å redusere de negative konsekvensene anses det som et viktig angrepspunkt å ha gode rollemodeller og en mentorordning gjennom hele studieforløpet, slik at medisinstudenten blir kapabel til å stå i moralsk stressende situasjoner, uten at de selv, eller pasientene skal lide.



Smertebrettet – et verktøy for kartlegging av smerte



Mia Laastad Bjørlykke

Universitetet i Bergen

Veiledere: Elisabeth S. Kjelsvik, MD, PhD

Odd Helge Gilja, MD, Prof.

Medisinsk klinikk, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen

Nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk for gastroenterologisk ultralyd

«The tool kit»/ Smertebrettet

The tool kit er et smertekartleggingsverktøy utviklet av den kanadiske designeren Amy van den Hooven. Intensjonen med verktøyet var å fasilitere for bedre kommunikasjon mellom behandler og pasient, ved å gi pasienter et ekstra språk gjennom taktile objekter og en inkluderende smertekartlegging.

I denne pilotstudien har vi testet dette verktøyet på pasienter med funksjonell dyspepsi, og har i den forbindelse utviklet et nytt sett med objekter tilpasset denne pasientgruppen.

Hensikt

Hensikten med dette prosjektet har vært å undersøke anvendbarheten av et nytt smertekartleggingsverktøy (Smertebrettet) i en klinisk setting.

Bakgrunn

Det er estimert at 30% av verdens befolkning lever med kroniske smerter, det er vist at god kommunikasjon og forståelse mellom pasient og behandler legger til rette for bedre smertebehandling, samt en bredere og dypere forståelse for egen sykdom, som igjen har positiv innvirkning på livskvalitet.

Dyspepsi er et samlebegrep på symptomer fra øvre del av mage-tarmkanalen. Symptomer felles for mange med dyspepsi er smerter i epigastriet, kvalme, oppkast, oppblåsthet, følelse av oppfylt etter måltid og tidlig metthet. Mange pasienter i denne gruppen sliter også med gastroøsofagal refluks (sure oppstøt). Hos 80% av pasienter med dyspepsi foreligger det ikke en strukturell årsak til symptomene, og tilstanden kalles da funksjonell dyspepsi.

Materiale og metode

Pilotstudien har vært en åpen og eksplorativ studie, gjennomført med et prospektivt design. Pasientene ble rekruttert fra poliklinikken ved medisinsk avdeling på Haukeland Universitetssjukehus. Konsultasjonen har bestått av tre deler; i del en skulle deltagerne svare på standardiserte spørreskjema, del to innebar bruken av Smertebrettet og del tre var fem avsluttende spørsmål vedrørende Smertebrettet og bruken av det.

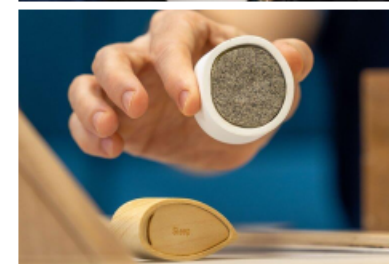
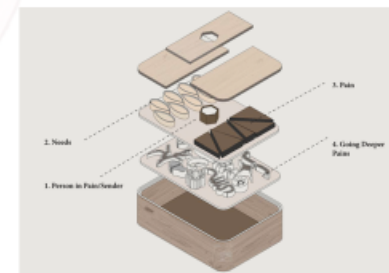
Grunnet stort frafall fra konsultasjonene har vi ikke kunnet gjennomføre mer avanserte statistiske analyser, vi har gjort deskriptiv statistikk ved bruk av Microsoft Office og Excel.

Resultater

I denne studien fant vi at fire av fem deltagere mente Smertebrettet hadde hjulpet dem med å formidle følelser og smerte de ellers hadde hatt problemer å formidle med ord. Fire av fem deltagere følte seg bedre forstått, og at taktile objekter kunne gi en ytterligere dimensjon til språket, som bedret kommunikasjon. Det ble tydelig at bruken av Smertebrettet stilte krav til kognitive evner og forståelse. To av fem var usikre på om de ønsket å bruke brettet i videre behandling. Konsultasjonen baserte seg på at deltagerne fritt skulle assosiere, og derfor fikk de minimalt med retningslinjer, dette virket mer begrensende enn aktiverende.

Konklusjon

I denne pilotstudien fant vi at Smertebrettet kan være en god fasilitator for bedre kommunikasjon mellom pasient og behandler. Brettet gir en ekstra dimensjon til språket, som pasientene har funnet nyttig. Til tross for lavt antall studiedeltakere mener vi at vi har fått verdifull informasjon om nytten av Smertebrettet, og dessuten viktige innspill til videre prosjekter.



UNIVERSITETET I BERGEN

Takk til!

Mine fantastiske veiledere Elisabeth K. Steinsvik og Odd Helge Gilja.

Min gode venn og samarbeidspartner Amy van den Hooven

Illustrasjon av Amy van den Hooven, UIB 2021, bilder av Eivind Senneset

Tumor Necrosis Associates with Aggressive Breast Cancer Features, Poor Survival and Increased Hypoxia Signaling

Astrid A. Syrtveit¹, Lise M. Ingebriktzen^{1,3}, Amalie F. Tegnander^{1,3}, Lars A. Akslen^{1,2}, Erling A. Holvik^{1,2,4*} & Elisabeth Wik^{1,2,4}

¹Centre for Cancer Biomarkers CCBio, Department of Clinical Medicine, Section for Pathology, University of Bergen, Norway ²Department of Pathology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway ³These authors contributed equally to this work ⁴These authors jointly directed this work *Corresponding author



UNIVERSITY OF BERGEN
Faculty of Medicine
Amalie Fagerli Tegnander
ate050@uib.no

Background

Presence of tumor necrosis is associated with more aggressive tumor features and reduced patient survival. However, the processes accompanying necrosis in breast cancer, likely contributing to the increased aggressiveness, are not well known. The aim of this study was to investigate the gene expression patterns in breast tumors with necrosis, elucidating the accompanying biology in BC necrosis, understanding better the tumor aggressiveness in this BC subset.

Materials and Methods

We studied global mRNA gene expression data from primary breast tumors in three publicly available cohorts (the TCGA and the METABRIC discovery and validation cohorts, n=2289), and annotated mutational data from the TCGA BRCA dataset (n=409).

We applied bioinformatic approaches for analyses of genes and gene sets differentially expressed and enriched in breast cancer with and without necrosis. Gene Set Enrichment Analyses (GSEA) included Molecular Signature Database (MSigDB) gene sets and independent literature-based signatures for validation.

Result I: Morphologic tumor necrosis associates with aggressive breast cancer features

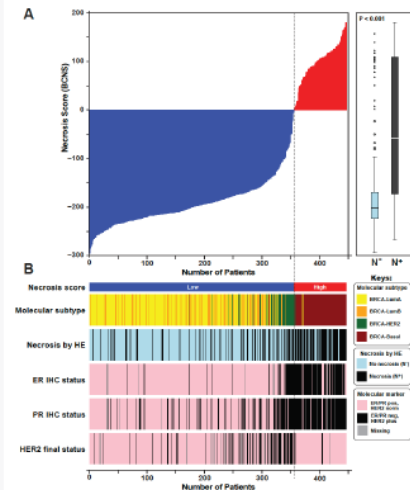


Figure 1: Morphological tumor necrosis and relation to breast cancer features and a necrosis-specific gene expression signature. (A) Left: The breast cancer necrosis signature (BCNS) score (ordered from low to high) calculated from mRNA expression data. Right: Boxplot of the BCNS score levels assessed by histopathological evaluation (HE) of necrosis status. (B) A high breast cancer necrosis score is associated with basal like subtype, and low levels (negativity) of Estrogen receptor (ER) alpha and Progesterone receptor (PR), and HER2 positivity.

Result II: A novel Breast Cancer Necrosis Signature (BCNS) score associates with aggressive cancer features and clinical outcome

To corroborate our findings of aggressive molecular phenotypes in tumors with necrosis, we derived a *Breast Cancer Necrosis Signature* (BCNS) score from genes differentially expressed between patient groups with and without tumor necrosis (morphological assessed), using the TCGA BRCA cohort with microarray mRNA expression data. We constructed this signature from 58 upregulated and 24 downregulated genes resulting from our SAM-analysis using fold change ≥ 2.0 and FDR $< 0.007\%$ and considered this signature to be a surrogate marker for morphologic (HE) tumor necrosis assessment.

Figure 2: The Breast Cancer Necrosis Signature (BCNS) score in relation to survival. A high necrosis score is associated with shorter breast cancer disease-specific survival in the METABRIC cohort evaluated as low-high (A) and by quartiles (Q1-4) (B).

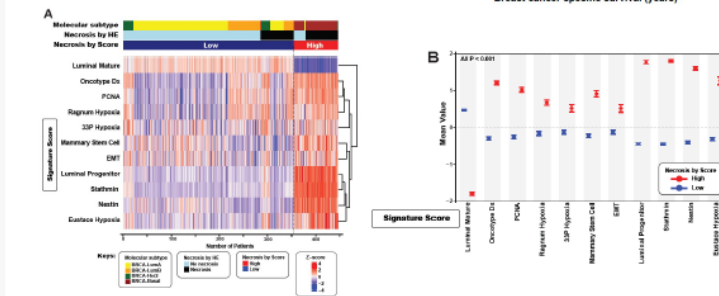
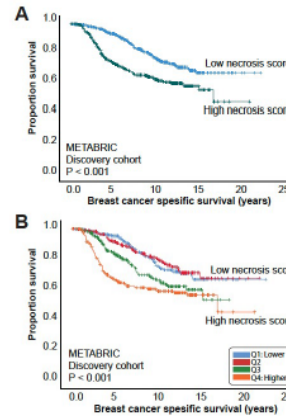


Figure 3: The Breast Cancer Tumor Necrosis Signature (BCNS) score and relation to basal subtype, plasticity, stemness, proliferation and hypoxic signalling. (A). Heatmap display of signature scores related to plasticity, stemness, proliferation and hypoxia, and its association to the Breast Cancer Necrosis Signature score. (B) Error-barplots of signature scores in A (z-scores) comparing expression level in relation to necrosis, presented as 95% confidence interval of the mean with p-values evaluated by Mann-Whitney U-test. Data from TCGA, n = 505.

Conclusion

This study confirms breast cancer necrosis as a marker for aggressive tumor features and reduced survival, and points to increased signaling of hypoxia, proliferation, and stem-like features in these tumors. The novel Breast Cancer Necrosis Signature (BCNS) score is a strong predictor of the basal-like phenotype and prognosis in breast cancer. The added value of the BCNS score in the clinical setting of breast cancer diagnosis and management needs to be finally validated.

Result III: Integrated analyses pointed to increased tumor cell proliferation, hypoxia, stemness and EMT in tumors with necrosis.

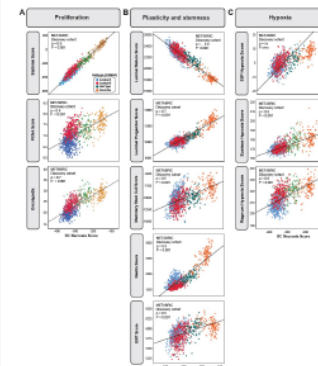


Figure 4: Relation of the BCNS score and signatures of plasticity, stemness, proliferation and hypoxic signaling by molecular subtypes. The BCNS score compares to (A) Proliferation signatures of Stathmin, PCNA, and Oncotype DX relates to the BCNS score (B) Signatures relates to plasticity, stemness and EMT. (C) Hypoxia-related signatures relates to the BCNS score.

Result IV: Mutational profiling shows overrepresentation of TP53 and PIK3CA mutations in tumors with and without necrosis, respectively, with molecular subtype specific mutational patterns.

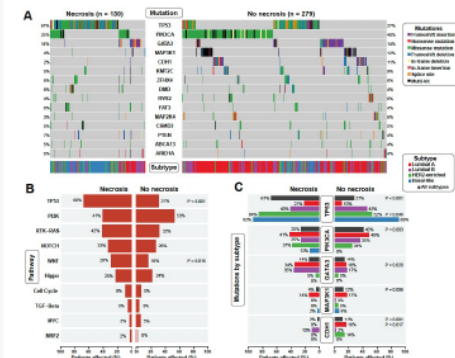


Figure 5: Mutational patterns by necrosis status. (A) Mutational patterns in tumors with and without necrosis evaluated by the 15 most frequently mutated genes among 409 female BC patients. (B) Differences in oncogenic pathways in tumors based on morphologic necrosis status. (C) Mutational differences in top five mutated genes by subtype and necrosis status.

Acknowledgements

This work was supported by the University of Bergen and the Research Council of Norway through its Center of Excellence funding scheme and through the Helse Vest Research Fund. We acknowledge the work by the TCGA Research network and METABRIC, generating data and making it available, and we are grateful for the willingness of the patients to contribute to these studies.

Metoder og utstyr brukt til å behandle pasienter som er nedkjølte eller utsatt for aksidentell hypotermi i Norge



Aksidentell hypotermi utgjør en betydelig utfordring for både den profesjonelle og frivillige redningstjenesten prehospitalt. Retningslinjer for behandling og utstyr for diagnostikk, forebygging og behandling av aksidentell hypotermi har utviklet seg betydelig de siste årene. Målet med denne studien var å undersøke hvilke metoder og utstyr som blir brukt til å behandle pasienter som er nedkjølte eller utsatt for aksidentell hypotermi i Norge.

Tea Wick Barsten og Emilie Sunde
Universitetet i Bergen
wac009@uib.no
esu013@uib.no

ABSTRAKT

Aksidentell hypotermi er assosiert med økt risiko for morbiditet og mortalitet og utgjør en betydelig utfordring for både den profesjonelle og frivillige redningstjenesten prehospitalt. I 2013 ble det gjennomført en studie av Karlsen et al som undersøkte utstyr brukt for å hindre, diagnostisere og behandle prehospital aksidentell hypotermi i Norge.

Retningslinjer for behandling og utstyr til diagnostikk, forebygging og behandling av aksidentell hypotermi har utviklet seg betydelig de siste årene ved hjelp av teknologisk innovasjon og økt fokus på de negative konsekvensene ved tilstanden. Målet med denne studien var å undersøke hvilke metoder og utstyr som blir brukt til å behandle pasienter som er nedkjølte eller utsatt for aksidentell hypotermi i Norge.

I perioden november 2023 til mars 2024 gjennomførte vi en spørreundersøkelse som inkluderte 156 respondenter som representerte 708 enheter fra både den profesjonelle og frivillige prehospitalt rednings- og ambulansetjenesten i Norge. Studien oppnådde en svarprosent på 70,5%.

Studien viste at både den profesjonelle og frivillige ambulans- og redningstjenesten i Norge har tilgjengelig utstyr for aktiv oppvarming med kjemiske varmpakninger som den mest utbredte typen utstyr. Sølvfolie, ull- og bomullstepper og dyner er det hyppigste utstyret. Termometer som kan måle hypotermi hos pasienter finnes hos alle profesjonelle enheter.



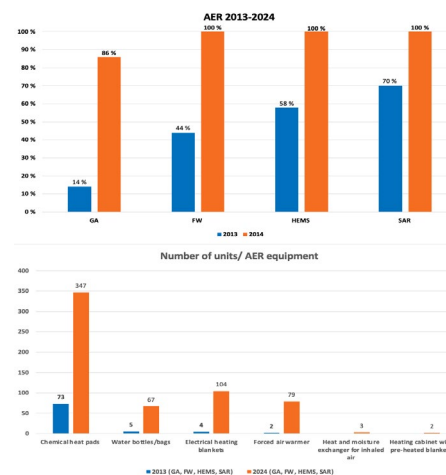
Figur 1 – Tilgjengelighet av utstyr for aktiv oppvarming hos både profesjonelle og frivillige prehospitalt tjenester i Norge.

Metode

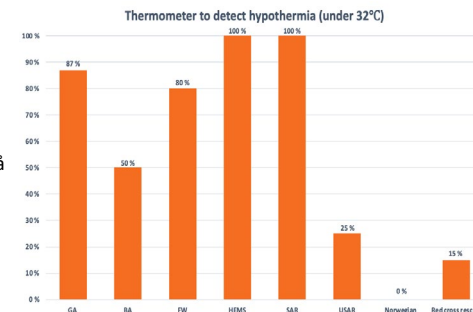
I perioden november 2023 til mars 2024 gjennomførte vi en spørreundersøkelse som inkluderte 156 respondenter som representerte 708 enheter fra både den profesjonelle og frivillige prehospitalt rednings- og ambulansetjenesten i Norge. De profesjonelle tjenestene inkludert i denne studien var bilambulanser, båtambulanser, ambulansfly, luftambulanser, redningstjenestens 330-skvadron og USAR-enheter i Brannvesenet. De frivillige redningstjenestene som driver pasientbehandling inkludert i denne studien Norsk Folkehjelp og Røde Kors. Studien undersøkte tilgjengeligheten på utstyr til aktiv oppvarming, isolasjonsmaterialer for passiv oppvarming, termometer som kan måle kjernetemperatur under 35 grader og hvor temperaturen ble målt. Vi undersøkte også om enhetene endret utstyrsoppsett mellom vinter- og sommerhalvåret.

Resultat

Studien oppnådde en svarprosent på 70,5%. Flertallet av respondentene rapporterte å ha tilgjengelig utstyr for aktiv oppvarming. Kjemiske varmpakninger ble hyppigst rapportert som tilgjengelig av utstyr til aktiv oppvarming og var også det eneste utstyret for aktiv oppvarming som ble brukt av den frivillige redningstjenesten. Alle oppga at de fleste enhetene hadde tilgjengelig utstyr for passiv oppvarming med sølvfolie, ull- og bomullstepper og dyner som det mest tilgjengelige. Termometer til å måle temperatur under 35 grader ble oppgitt som tilgjengelig hos flertallet av den profesjonelle tjenesten og hos 15% av de frivillige tjenestene. Nesten alle respondentene rapporterte at utstyrsoppsettet var likt mellom vinter- og sommerhalvåret.



Figur 2 – Utvikling i tilgjengelighet av utstyr for aktiv oppvarming hos prehospitalt tjenester mellom 2013 og 2024.



Figur 3 – Tilgjengelighet av termometer med mulighet for å måle hypotermi.

Konklusjon

Både den profesjonelle og frivillige ambulans- og redningstjenesten i Norge har tilgjengelig utstyr for aktiv oppvarming med kjemiske varmpakninger som den mest utbredte typen utstyr. Sølvfolie, ull- og bomullstepper og dyner er det hyppigste utstyret. Termometer som kan måle hypotermi hos pasienter finnes hos alle profesjonelle enheter.

REFERANSER

- Giesbrecht, G.G. Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. *Aviat Space Environ Med*, 2000, 71(7): p. 733-2.
- Lott, C., et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*, 2021, 161: p. 152-159.
- Lott, C., et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Out-of-Hospital Evaluation and Treatment of Accidental Hypothermia: 2019 Update. *Wilderness & Environmental Medicine*, 2019, 30(4, suppl): p. S47-S69.
- Haverkamp, F.J.C., G.G. Giesbrecht, and E.C.H.T. Tan. The prehospital management of hypothermia – An up-to-date overview. *Injury*, 2018, 49(2): p. 149-166.
- Karlsen, A.M., et al. Equipment to prevent, diagnose, and treat hypothermia: a survey of Norwegian pre-hospital services. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2013, 21(1): p. 63-68.
- Myliakis, S. and O. Thomassen. In prehospital use of active external warming dangerous for patients with accidental hypothermia: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2020, 29(1): p. 77-77.
- Moss, M.E., et al. Clinical staging of accidental hypothermia. The Revised Swiss System: Recommendation of the International Commission for Mountain Emergency Medicine (ICAR medcom). *Resuscitation*, 2021, 162: p. 182-187.
- Tang, W.J., et al. From Death Trial to Death Term: The Addition of a Hypothermia Component to the Death Trial Improves Mortality Risk Stratification in Trauma Patients: A Retrospective Cohort Study. *Diagnostics* (Basel), 2022, 12(11): p. 2111.
- Paul, P., et al. Accidental Hypothermia: 2021 Update. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(1): p. 1.
- Thomassen, O., et al. Comparison of three different prehospital wrapping methods for preventing hypothermia – a crossover study in humans. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 2011, 19(1): p. 41.
- Myer, V., et al. An uncommon cause of severe accidental hypothermia in an urban setting. *Onf Med Case Reports*, 2015, 2015(12): p. 371-3.
- Lufthilfsetjenestene. About the Air Ambulance Services of Norway 2022 [cited 2024 19:03]. Available from: <https://www.lufthilf.no/en/om-oss/about-the-national-air-ambulance-services-of-norway/>
- Hynesack, H., et al. Core Temperature Measurement-Principles of Correct Measurement, Problems, and Complications. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(20): p. 10820.
- Nasjonalt senter for traumatologi. Faglig retningslinje for håndtering av aksidentell hypotermi. 2019 [cited 2024 19:03]. Available from: <https://akuttraume.uib.no/wp-content/uploads/2019/10/Faglig-retningslinje-for-handtering-av-aksidentell-hypotermi.pdf>
- Statistisk sentralbyrå. Spørreundersøkelsen 09556. Ambulansetjenesten, etter region, statistikkvariabel, år og alder. 2022 [cited 2024 19:03]. Available from: <https://www.ssb.no/statbank/table/09556>
- Kimballson, O., et al. Protection against cold in prehospital care: evaporative heat loss reduction by wet clothing removal or the addition of a vapor barrier—a thermal manikin study. *Prehospital Disaster Med*, 2012, 27(1): p. 53-8.
- Robinson, J., et al. Oesophageal, rectal, axillary, tympanic and pulmonary artery temperatures during cardiac surgery. *Crit J Anaesth*, 1998, 45(6): p. 317-23.



Det kognitive kontinuumet ved vrangforestillinger

Ligger de kognitive feilslutningene knyttet til vrangforestillinger på et kontinuum fra normal til sterkt avvikende funksjon?

Hans Høegh
Universitetet i Bergen
hans.hoegh@student.uib.no

Bakgrunn

Vrangforestillinger har lenge blitt ansett som uforklarlige manifestasjoner av alvorlige psykiatriske sykdommer. Tidlige beskrivelser av vrangforestillinger anså at de var permanente og ukorrigerbare overbevisninger, fullstendig adskilt fra normale tankeprosesser. Nye undersøkelser har derimot foreslått at det kan være mulig å undersøke og forstå mekanismene bak vrangforestillinger. Kognitiv nevropsykiatri fremlegger at psykiatriske symptomer er uttrykk for forståelige avvik i normale kognitive prosesser. Videre har studier vist at vrangforestilte overbevisninger ligger på et kontinuum fra normale tanker og funksjon. Denne studien søkte å studere om kognitive feilslutninger knyttet til vrangforestillinger også ligger på et kontinuum fra normal til sterkt avvikende funksjon.

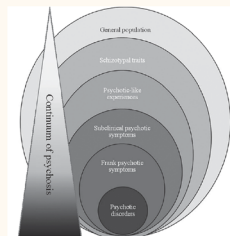


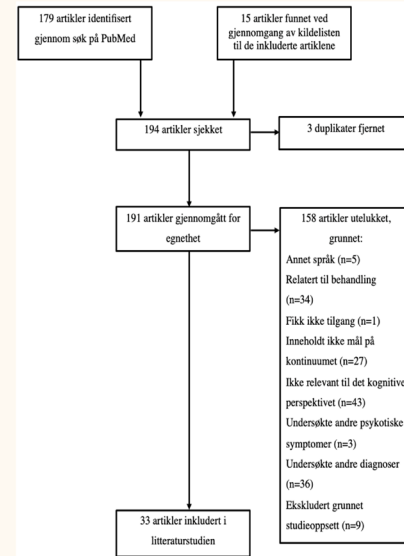
Figure 1. Possible architecture of psychosis phenotype across the

Metode

Det ble gjort en narrativ gjennomgang på PubMed, for å finne litteratur som hadde et kognitivt perspektiv på vrangforestillinger, med en kontinuumtilnærming for både de kognitive avvikene og psykotiske symptomene.

Resultater

En rekke kognitive avvik ble funnet relatert til vrangforestilt tankegang, og deres påvirkningskraft korresponderte med alvorligheten av vrangforestilt tankegang langs kontinuumet fra normale tanker til kliniske vrangforestillinger. Det var derimot noe motstrid i resultatene, ved at det var stor variasjon i effektstørrelser og at noen funn gikk imot tidligere aksepterte antagelser innenfor den kognitive nevropsykiatrien.



Konklusjon

Kognitiv dysfunksjon kan ligge på et kontinuum som samvarierer med tankegang innen normalområdet til utviklingen av vrangforestillinger. Et slikt syn kan hjelpe klinikere til en mer empatisk forståelse for vrangforestillinger, samtidig som det kan understreke behovet for kognitive intervensjoner hos vrangforestilte individer.

Kilder

Fonseca Pedrero, E., & Debbané, M. (2017). Schizotypal traits and psychotic-like experiences during adolescence: An update. *Psicothema*, 29(1), 5-17. <https://www.bphope.com/blog/delusions-grandeur-psychosis-bipolar-disorder/>



Identifikasjon av variabler assosiert med alvorlig forløp ved respiratorisk syncytial virus bronkiolitt

Marius Bekken
Universitetet i Bergen
nad011@uib.no

Ingvild Haugstad
Universitetet i Bergen
tep009@uib.no



En retrospektiv tverrsnittsstudie av innlagte barn under ett år ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland Universitetssykehus 2021

Bakgrunn

Våren 2020 ble strenge smittevernstiltak innført i Norge som følge av den globale Covid-19 pandemien. Smittevernstiltak som bruk av munnbind, hyppig håndvask og sosial distansering ble innført for å hindre spredning av coronaviruset SARS-CoV-2. Disse tiltakene resulterte også i en lavere spredning av andre luftveivirus, deriblant respiratorisk syncytialvirus (RSV) som kan gi bronkiolitt hos små barn. Da smittevernstiltakene ble mindre omfattende våren 2021 regnet Folkehelseinstituttet med en lavere generell befolkningimmunitet for ulike virusinfeksjoner, og det ble estimert at påfølgende RSV-sesong kunne inntre tidligere og bli mer alvorlig enn vanlig. Da RSV-sesongen inntraff høsten 2021 opplevde barneavdelinger over hele landet økt pågang av små barn med bronkiolitt.

Formål

Formålet med studien var å undersøke pasientpopulasjonen innlagt med bronkiolitt under RSV-sesongen høsten 2021 på Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland Universitetssykehus. Studien fokuserer i hovedsak på pasientene som ble alvorlig syke og om det var en sammenheng mellom kjente og lett identifiserbare bakgrunnsvariabler og et alvorlig sykdomsforløp, definert som behov for pustestøtte.

Materiale og metode

Dette var en retrospektiv tverrsnittsstudie. Den inkluderte alle barn 0-1 år som ble innlagt for øyeblikkelig hjelp-vurdering ved Barne- og ungdomsklinikken ved Haukeland Universitetssykehus bronkiolittsesongen 2021 med diagnosen bronkiolitt. Hovedutfallet var behov for minst en form for pustestøtte under innleggelsen, i form av high flow nasal cannula (HFNC), kontinuerlig positivt luftveistrykk (CPAP), bi-level positivt luftveistrykk (BiPAP) og mekanisk ventilasjon (respirator). Undersøkte bakgrunnsvariabler var kjønn, alder, gestasjonsalder, fødselsvekt, SATS-skår og symptomvarighet.

Resultat

- 118 av 224 innlagte barn mottok pustestøtte
- HFNC var pustestøtten som ble gitt til flest pasienter (93%). 50% av disse mottok også en annen form for pustestøtte
- CPAP ble gitt til 53% av barna som fikk pustestøtte
- Et fåtall pasienter mottok BiPAP og respirator.
- Bakgrunnsvariabler som ble funnet å gi statistisk signifikant økt risiko for pustestøtte var lav postnatal alder (37% økt risiko), lav gestasjonsalder ved fødsel (20% økt risiko), høy SATS-skår ved første vurdering i sykehus (22% økt risiko) og kort symptomvarighet før første henvendelse (12% økt risiko)

	HFNC ^a		p-verdi ^b		CPAP ^c		p-verdi ^d	
	n	(%*)	n	(%*)	n	(%*)	n	(%*)
Kjønn			0.711					0.291
Jente	25	(26)			29	(30)		
Gutt	30	(24)			30	(24)		
Alder ved første henvendelse			0.166					<0.001
< 1 mnd.	9	(17)			29	(56)		
≥ 1 mnd.	46	(27)			30	(17)		
Gestasjonsalder			0.534					0.068
Prematur ^e	6	(20)			12	(40)		
Fullbåren ^f	48	(25)			46	(24)		
Ukjent	1				1			
Fødselsvekt			0.588					0.709
< 2500 g	7	(29)			7	(29)		
≥ 2500 g	48	(24)			51	(26)		
Ukjent					1			
SATS-skår			0.462					0.117
Lav ^g	22	(23)			19	(20)		
Høy ^h	28	(27)			30	(29)		
Ukjent	5				10			
Tid fra sykdomsdebut til første henvendelse			0.395					0.01
≤ 4 dager	37	(23)			50	(31)		
≥ 5 dager	18	(29)			9	(14)		

Sammenligning av bakgrunnsvariabler for innlagte pasienter som mottok HFNC eller CPAP som mest avanserte form for pustestøtte

Konklusjon

Omtrent halvparten av de innlagte pasientene utviklet det vi har definert som et alvorlig sykdomsforløp og hadde behov for pustestøtte. Risikofaktorer for et alvorlig sykdomsforløp var lav alder, prematuritet, høy SATS-skår og kortvarig symptomvarighet før første henvendelse.



Veiledere

Kristoffer Brodwall, PhD, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland Universitetssykehus
Mette Engan, PhD, overlege ved Barne- og ungdomsklinikken, Haukeland Universitetssykehus

Kløe ved primær skleroserende kolangitt (PSC)

Kartlegging av forekomst og behandling av kløe hos norske personer med PSC

Even Bryne Hornmoen
Universitetet i Bergen
even.hornmoen@student.uib.no

Even Bryne Hornmoen 1, Holmfridur Helgadóttir 2,3, Mette Vesterhus 1,2,3. Affiliasjoner: 1 Klinisk Institutt 2, Universitetet i Bergen; 2 Medisinsk avd., Haraldsplass diakonale sykehus; 3 Norsk senter for PSC

Bakgrunn og mål:

PSC er en sjelden men alvorlig kolestatisk leversykdom, som etter hvert ender med levertransplantasjon hos de aller fleste (1).

Kolestatisk kløe er vanlig ved PSC (2). Dette kan gi sterkt redusert livskvalitet (2). Kløe ved PSC er lite dokumentert, og det er mangel på kunnskap om underliggende mekanismer og effektive behandlinger (2)

Målet med studien var å estimere forekomst og intensitet av kløe, identifisere faktorer assosiert med kløe og kartlegge kløebehandlingen hos et utvalg personer med PSC.

Metoder:

Vi inkluderte 100 personer med PSC fulgt ved Haraldsplass Diagonale Sykehus, i Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer.

Forekomst av kløe siste året og kløeintensitet siste uken ble rapportert ved siste polikliniske konsultasjon, og ble avlest i pasientjournaler. Data om kløebehandlinger ble hentet fra pasientjournaler.

Resultater:

65 (65%) personer rapporterte kolestatisk kløe noen gang i sykdomsforløpet, 48 (48%) siste året og 33 (33%) siste uken.

De med kløe siste året hadde signifikant høyere alkalisk fosfatase og andre leverprøver enn de uten. Faktorer som hadde signifikant korrelasjon med kløe ved multipl regressjon var splenomegali og magesmerter.

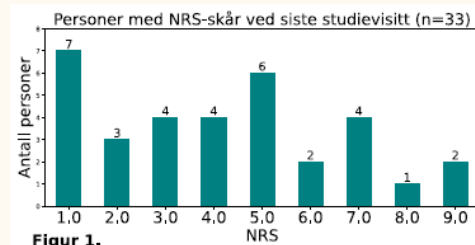
To av elleve personer som fikk foreslått ny behandling begynte på behandlingen. Av 15 personer på kløebehandling var det fem (33%) som fikk behandling i henhold til retningslinjer.

Tabell 1. Karakteristika.

PSC (n=100)	Median (IQR), n (%)
Mann (år)	67 (67%)
Alder ved diagnose (år)	38 (24, 51)
PSC varighet (år)	8 (5, 16)
Cirrhose	10 (10%)
Tidligere kolangitt	18 (18%)
Inflammatorisk tarmsykdom	71 (71%)
Annen autoimmun sykdom	33 (33%)
Kroppsmasseindeks (kg/m ²)	25.6 (22.5, 29.3)
Blodprøver	
ALP (U/L)	134 (96, 317)
Bilirubin (umol/L)	11 (8,17)
ALAT (U/L)	44 (33, 115)
ASAT (U/L)	41 (29, 81)
GGT (U/L)	390 (53, 442)
Trombocytter (blodplater)	226 (199, 287)
Albumin	45 (43, 47)

Tabell 2. Sammenligning av personer med og uten kolestatisk kløe siste året.

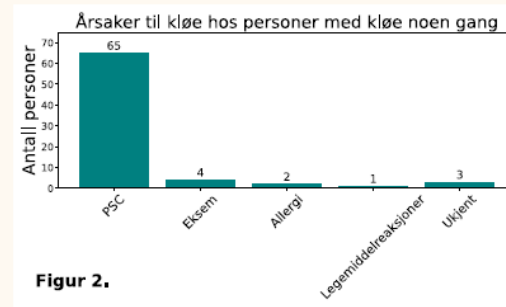
Karakteristika	PSC uten kolestatisk kløe (n = 50)	PSC med kolestatisk kløe (n = 48)	P verdi
Alder ved diagnose (år)	43 (27, 53)	33 (22, 46)	0,050
ALP (U/L)	117 (92, 200)	231 (112, 381)	0,013
ALP > 1.5xULN	16 (32%)	27 (56%)	0,016
Bilirubin (umol/L)	10 (7, 13)	14 (9, 20)	0,013
ALAT	41 (29, 66)	77 (37, 155)	0,020
ASAT	38 (28, 59)	44 (31, 115)	0,034
GGT (U/L)	148 (53, 265)	316 (67, 696)	0,045



Figur 1.

Tabell 3. Relevante kløebehandlinger blant personene med kolestatisk kløe:

Medisiner	Behandlinger noen gang (50)	Nåværende behandlinger (15)	Nye behandlinger startet (2)
Bezafibrat	3 (6%)	0	2 (100%)
Rifampicin	3 (6%)	1 (6,5%)	0
Naltrekson	0	0	0
Sertralin	0	0	0
Kolestyramin	16 (32%)	4 (27%)	0
Ursofalk	6 (12%)	3 (20%)	0
Antihistamin	16 (32%)	6 (40%)	0
Colesevelam	3 (6%)	1 (6,5%)	0
Eurax	1 (2%)	0	0
Kortikosteroid	0	0	0
Xylocain gel	1 (2%)	0	0
Lysbehandling	1 (2%)	0	0



Figur 2.

Fortolkning:

Flertallet har hatt kløe siden diagnosetidspunktet, men de fleste hadde mild kløe. Kløen var assosiert med splenomegali. Dette funnet er hypotesegenererende og trenger videre forskning. Det ser ut til at personer med PSC er underbehandlet både fordi mange ikke starter behandling og at de ikke behandles i henhold til retningslinjer. Denne studien understreker viktigheten av regelmessig vurdering av kløeintensitet og behandlingsbehov.

REFERANSER

- Karlsen TH, Folseraas T, Thorburn D, Vesterhus M. Primary sclerosing cholangitis - a comprehensive review. J Hepatol. 2017;67(6):1298-323.
- Nietsche TR, Dotta G, Barcaui CB, Ferraz M. Cholestatic pruritus: a knowledge update. An Bras Dermatol. 2022;97(3):332-7.

FORKORTELSER

PSC, primær skleroserende kolangitt; ALP, alkalisk fosfatase; U/L, enheter per liter; ALAT, alaninaminotransferase; ASAT, aspartataminotransferase; GGT, gamma-glutamyltransferase; ULN, øvre referansegrense;; NRS, numeric rating scale.

Takk til

Karen Rønneberg, studiesykepleier, for registrering og monitorering av kliniske data i Nasjonalt nettverk for autoimmune leversykdommer.



UNIVERSITETET I BERGEN



Obstruktiv søvnapné, angst, depresjon og effekten av CPAP-behandling



Overlappende symptomer mellom OSA, angst og depresjon kan gi et uriktig bilde av økt forekomst av angst og depresjon blant OSA-pasienter. Det er sprikende resultater vedrørende alvorlighetsgrad av OSA og symptomer på angst og depresjon. Grad av angst og depresjon øker ikke med økt alvorlighetsgrad av OSA. CPAP-behandling ser ut til å redusere angst og depressive symptomer. Depresjon og angst predikerer en lavere etterlevelse av CPAP-behandling.

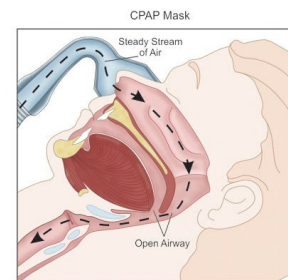
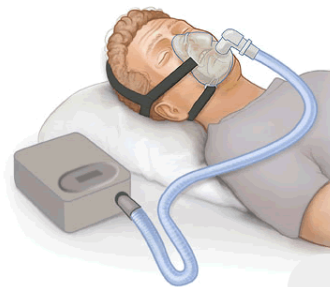
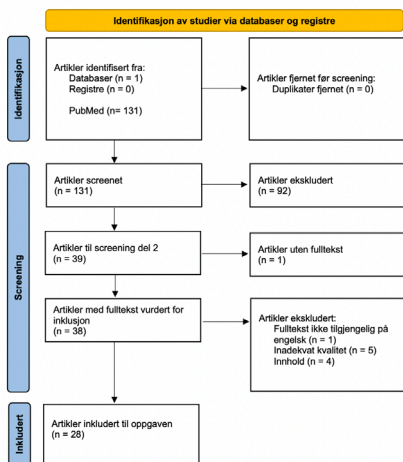
Linn Augustsson og
Oda Folkestad
University of Bergen
of0008@uib.no

Sammendrag

Obstruktiv søvnapné (OSA), depresjon og angst er hyppige diagnoser i befolkningen med betydelig symptomoverlapp. Dette gjør presis diagnostisering, adekvat oppfølging og valg av korrekt behandling utfordrende. I vår litteraturgjennomgang undersøker vi forekomsten av angst og depresjon blant OSA-pasienter, om angst og depresjon er relatert til alvorlighetsgraden av OSA, om CPAP-behandling endrer angst- og depresjonssymptomer etter CPAP-behandling, samt om angst og depresjon påvirker etterlevelsen av CPAP-behandling.

Metode

Det ble gjort et litteratursøk i PubMed vedrørende OSA, depresjon, angst og etterlevelse av CPAP-behandling. Publikasjoner fra de siste 10 år, avgrenset til voksne pasienter ble gjennomgått. Etter to screeningprosesser ble totalt 28 artikler inkludert. Figuren viser oversikt over prosessen for utvelgelse av relevante publikasjoner.



Resultater

Resultatene indikerer at depresjon og angst er vanligere ved OSA enn i den generelle befolkningen. Det er sprikende resultater vedrørende relasjoner mellom alvorlighetsgrad av OSA og symptomer på depresjon og angst, men CPAP-behandling ser ut til å redusere symptomene ved begge tilstandene hos pasienter med OSA. Depresjon og angst predikerer lavere etterlevelse av CPAP-behandling.

Konklusjon

Det er overlappende symptomer mellom OSA, angst og depresjon som kan gi et uriktig bilde av en økt forekomst. Det er usikkert om det er de spesifikke angst- og depresjonssymptomene som bedres av CPAP-behandling, eller hovedsakelig de overlappende symptomene. Det er mange studier på temaene, men med varierende kvalitet og oftest basert på subjektiv, spørreskjembasert diagnostikk av angst og depresjon. Det er behov for videre forskning for å belyse spørsmålene, med flere randomiserte kontrollstudier med kontrollgruppe som ikke får CPAP-behandling. I tillegg bør deltakerne utredes for OSA med egnet metode og være vurdert klinisk for angst og depresjon.

Referanser:

Bildekredit: Wikipedia <https://no.wikipedia.org/wiki/CPAP-maskin>
Medical Illustration and Animation https://www.medilibrary.com/illustration_image_details.aspx?AID=11309&IID=217083



Bivirkninger av cytostatikabehandling hos pasienter behandlet for eggstokkreft

Malene S. Bergset og Vilde M. Juul Steinsholt
Kull 18B

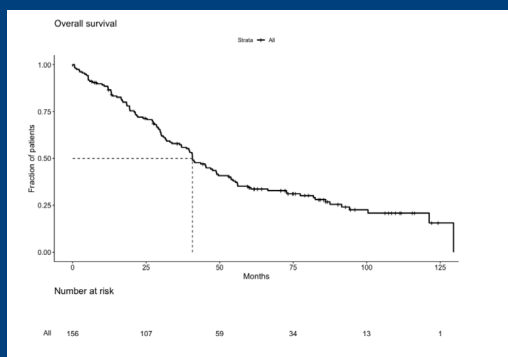
Hovedoppgaven er utført under veiledning av: Liv Cecilie Vestrheim Thomsen og Cecilie Fredvik Torkildsen

Oppgavens formål

Kartlegge effekt og forekomst av bivirkninger knyttet til cytostatikabehandling ved epitelial eggstokkreft, og sammenligne disse funnene med de rapporterte bivirkningsprofilene fra kliniske utprøvningsstudier

Kunnskapshull

«Foreløpig er det få forskere som har rettet søkelys mot bivirkningsprofiler hos gynekologiske kreftpasienter som mottar standardbehandling og ikke studiebehandling. Det som foreligger av litteratur rundt rapporterte bivirkninger innen gynekologisk kreftbehandling, tyder på at det er betydelige forskjeller mellom bivirkningsprofilene som beskrives av pasienter og helsepersonell (Frey et al., 2017; Mulders, Vingerhoets, & Breed, 2008). Det er nødvendig med bedre kunnskap rundt hvilke bivirkninger helsepersonell fanger opp og kartlegger i pasientenes journaler, samt i hvor stor grad det som dokumenteres stemmer overens med pasientenes opplevelse»



Resultat

«Median totaloverlevelse i kohorten var 40,7 måneder, og medianintervall for progresjonsfri overlevelse var 19,1 måneder (n=156). Uavhengig av om kvinnene mottok første- eller andrelinjebehandling var de vanligste bivirkningene kvalme, smerte, muskel- og leddsmerter, perifer nevropati og fatigue, som ble rapportert for første og andrelinjesbehandling i henholdsvis 59% og 46% (kvalme), 58% og 46% (smerte), 58% / 27% (muskel- og leddsmerter), 58% og 27% (perifer nevropati) og 42% og 46% (fatigue) av tilfellene. Denne studien viser at overlevelse og bivirkningsprofilene i "real world" data fra et norsk universitetssykehus, stemmer overens med data rapportert i de studiene som ligger til grunn for bruksgodkjenning av medikamentene.»



Uregelmessig menstruasjon i fertil alder og svangerskapsutfall

Deskriptiv tverrsnittsanalyse av data fra RHINE II og III

Sara Guddal og Siri Flem Hansen

Universitetet i Bergen

sgu038@uib.no og mif009@uib.no

ABSTRAKT

Uregelmessig menstruasjon i fertil alder er vanlig, og forekommer hos omtrent 1/6 av kvinner. Uregelmessig menstruasjon er assosiert med ytterligere risiko for kortere levetid, økt dødelighet og ulike komorbiditeter (hjerte- og karsykdommer etc.). Det er få studier om uregelmessig menstruasjon og svangerskapskomplikasjoner, men det ser ut som om kvinner med uregelmessige menstruasjoner har økt risiko for svangerskapskomplikasjoner som svangerskapsdiabetes og preeklampsi.

Hensikten med denne hovedoppgaven er først å beskrive litteratur om maternelle og føtale utfall ved svangerskap og fødsel hos kvinner med uregelmessig menstruasjon, og videre å undersøke i egen database om uregelmessig menstruasjon i fertil alder er en markør for komplikasjonsrisiko i svangerskap.

Metode

I tillegg til et litteratursøk gjennomførte vi en originalstudie som en del av denne hovedoppgaven. Denne studien representerer tverrsnittsanalyser av data fra Respiratory Health In Northern Europe (RHINE).

	Menstrual status n (%)		
	Always regular (1 485)	Never regular (173)	Total (1 658)
Pregnancy situation n (%)			
Never tried to get pregnant	110 (7.4)	10 (5.8)	120 (7.2)
Pregnant naturally at least once	1 160 (78)	124 (72)	1 284 (77)
Pregnant only with infertility treatment	46 (3.1)	11 (6.3)	57 (3.4)
Never been pregnant because of hinder	8 (0.5)	3 (1.7)	11 (0.7)
Never been pregnant because of danger	2 (0.1)	0	2 (0.1)
None of the above	69 (4.6)	10 (5.8)	79 (4.8)
Do not wish to answer	16 (1.1)	2 (1.1)	18 (1.1)
Ever had baby n (%)	1 203 (82)	138 (81)	1 341 (82)
Parity, mean (SD)	2.27 (0.86)	2.29 (0.97)	2.27 (0.87)
Ever Miscarriage n (%)	495 (34)	59 (35)	554 (34)
Pregnancy complications (First child) n (%)			
Hyperemesis	25 (1.7)	2 (1.2)	27 (1.6)
Hypertensive complications	136 (9.2)	17 (9.8)	153 (9.2)
Glucosuria	72 (4.8)	4 (2.3)	76 (4.6)
Gestational diabetes	12 (0.8)	3 (1.7)	15 (0.9)
Induction of delivery	284 (19.1)	33 (19.0)	317 (19.1)
Fetal Birth weight (kg), mean (SD)	3.46 (0.57)	3.43 (0.57)	3.4 (0.57)

Table 2: Pregnancy situation and pregnancy outcomes according to menstrual status among women participating in the RHINE III study, a Nordic-Baltic cohort from the general population.

Resultat

Kvinner med uregelmessig menstruasjon har en høyere forekomst av svangerskapsdiabetes, særlig dersom de er overvektige. Det var ingen assosiasjoner til spontanaborter, hyperemesis, hypertensive komplikasjoner, glukosuri eller induksjon av fødsel.

Konklusjon

Kvinner med uregelmessig menstruasjon i fertil alder kan ha høyere risiko for svangerskapsdiabetes. Ytterligere studier er nødvendige.

De kliniske implikasjonene av disse funnene er så langt at overvektige kvinner med uregelmessig menstruasjon bør undersøkes under graviditet med tanke på svangerskapsdiabetes, og at muligheten for underliggende hormonell forstyrrelse bør vurderes hos personer med svangerskapsdiabetes.

Logistic regression	Crude associations		Adjusted associations*	
	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
Ever miscarriage	1.04 (0.75-1.46)	0.77	1.14 (0.81-1.56)	0.49
Pregnancy outcomes				
Hyperemesis	0.62 (0.14-2.65)	0.52	0.69 (0.16-2.98)	0.62
Hypertensive complications	0.95 (0.55-1.63)	0.85	1.03 (0.58-1.81)	0.92
Glucosuria	0.42 (0.15-1.18)	0.1	0.60 (0.21-1.72)	0.34
Gestational diabetes	1.98 (0.55-7.14)	0.29	1.88 (0.43-8.23)	0.39
Induction of delivery	0.91 (0.61-1.39)	0.68	1.12 (0.72-1.77)	0.60
Linear regression	Coefficient (95%CI)	P value	Coefficient (95%CI)	P value
Fetal Birth weight	-0.029 (-0.17-0.11)	0.69	-0.018 (-0.16-0.12)	0.80

*Adjusted for age and centre

Table 3: Pregnancy outcomes as associated with never regular menstruation using regular menstruation as a reference group, among women participating in the RHINE III study, a Nordic-Baltic cohort from the general population. Logistic and linear regressions adjusted by centre and BMI.



To systemer, én diagnose

En sammenligning av chorioamnionitt-registrering i Dips og Natus og Kvalitetssikringsprosjekt for diagnostikk og behandling av chorioamnionitt ved Kvinneklinikken, Haukeland universitetssykehus

Emma Lagethon Bjørnstad
(emma.bjornstad@gmail.com)
Ingelin Litleskare
(ingelin.litleskare@gmail.com)
Universitetet i Bergen

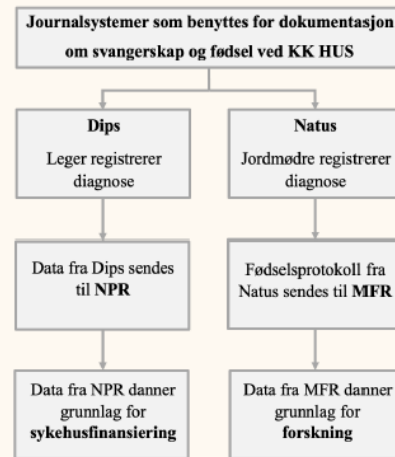
BAKGRUNN

Klinisk chorioamnionitt, en fødselskomplikasjon der fosterhinnene blir infisert/inflammet, kan være en alvorlig tilstand for mor og barn. Registrering av chorioamnionitt ved Kvinneklinikken (KK), Haukeland universitetssykehus (HUS) skjer i to separate elektroniske journalsystemer, Dips og Natus. Registreringen utføres av henholdsvis leger og jordmødre, og data sendes til henholdsvis Norsk pasientregister (NPR) og Medisinsk fødselsregister (MFR) (figur 1). Som et ledd i kvalitetssikringsarbeid, bør etterlevelse av retningslinjer for håndtering og behandling av chorioamnionitt undersøkes.

METODE OG MATERIALE

Studien omfattet alle fødsler ved KK HUS september 2013-juli 2023. Journalgjennomgang og validering av chorioamnionittdiagnosen ble utført på et utvalg fødsler registrert med chorioamnionitt i Dips i 2016, samt fødsler der diagnosen kun var registrert i Natus (og ikke Dips) i tiårsperioden. Demografiske og kliniske variabler, diagnoseregistrering og behandlingskvalitet ble undersøkt.

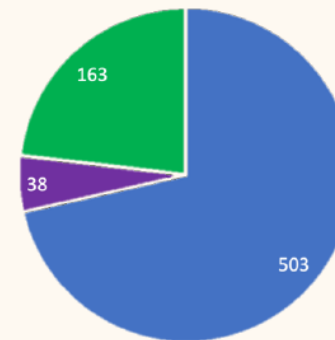
Figur 1. Oversikt over journalsystemer som benyttes for dokumentasjon om svangerskap og fødsel ved KK HUS.



RESULTATER

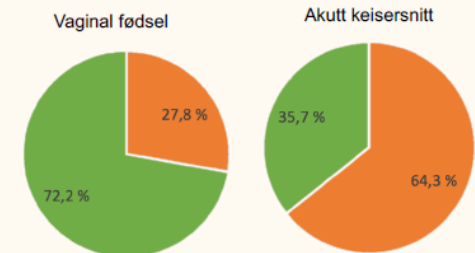
Av totalt 48 127 fødsler var 704 av disse registrert med chorioamnionitt i Dips og/eller Natus. 23% av chorioamnionitt-tilfellene var registrert i begge journalsystemer (figur 2). Samsvaret mellom journalsystemene var akseptabelt (Cohens kappa = 0,37). Sensitiviteten for diagnoseregistrering i Natus var 24,5%.

Figur 2. Fordeling av chorioamnionitt-tilfeller registrert kun i Dips (■), kun i Natus (■), og i begge systemene (■). Tallene i figuren er antall tilfeller.



Journalgjennomgang av 78 fødsler viste at alle fødslene registrert med chorioamnionitt i Dips (i 2016) fylte diagnosekriteriene, mens dette ikke var tilfelle for Natus. Etterlevelsen av retningslinjer for håndtering av chorioamnionitt var lav; f.eks. var antibiotikabehandlingen i tråd med prosedyre i 47% av tilfellene. Etterlevelsen får dårligst når kvinnen ble forløst med akutt keisersnitt (figur 3).

Figur 3. Antibiotika gitt etter prosedyre (■) eller ikke gitt etter prosedyre (■) ved henholdsvis vaginal forløsning¹ og ved akutt keisersnitt².



¹Inkl. både spontane og assisterte vaginale fødsler

²Alle keisersnitt i denne populasjonen var akutte.

KONKLUSJON

For chorioamnionitt fant vi lavere enn anbefalt grad av kodesamsvar mellom Dips og Natus, hovedsakelig grunnet underregistrering i Natus. Våre funn har betydning for institusjonen og for helseregistre. Implementering av interoperable journalsystemer vil være viktig for å øke datakvaliteten og bedre kommunikasjon om, og selve pasientbehandlingen.

TAKK TIL

Cathrine Ebbing, (veileder)
Sedina Atic Kvalvik (biveileder)
Svein Rasmussen, Linn Marie Sørbye (medarbeidere)



Functional Characterization of *NRIP1* Mutations in Endometrioid Endometrial Cancer



UNIVERSITY OF BERGEN
Faculty of Medicine
Hanna Kosberg Bredin
kix008@uib.no

Bredin HK^{1,2}, Bjune JI², MK Halle^{1,2}, Berg H^{1,2}, Mellgren G³, Krakstad C^{1,2}, Hoivik EA^{1,2}

¹ Centre for Cancer Biomarkers, Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway. ² Department of Obstetrics and Gynecology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway. ³ Hormone Laboratory, Department of Biochemistry and Pharmacology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Background

NRIP1, encoding an obligate cofactor to the estrogen receptor alpha (ERα), is a significantly mutated gene in endometrial cancer (EC) with possible implications on hormone signaling and cancer development. We aimed at determining the prognostic impact of *NRIP1* mutations and mRNA expression in patients with endometrioid EC, and functionally test patient-observed mutations in vitro on ERα-dependent transcriptional activity.

Materials and Methods

Sequencing and gene expression data were used to examine associations between *NRIP1* and clinico-pathologic features in endometrioid EC.

Luciferase reporter assays were performed in Cos-1 cells transiently transfected with wildtype and mutant *NRIP1* constructs, along with expression vectors encoding ERα and ERE-responsive Firefly luciferase reporter constructs to investigate the functional effects of truncating *NRIP1* mutations on ER modulated transcription.

Result I: Truncating hotspot *NRIP1* mutations in 5.4% of endometrioid ECs

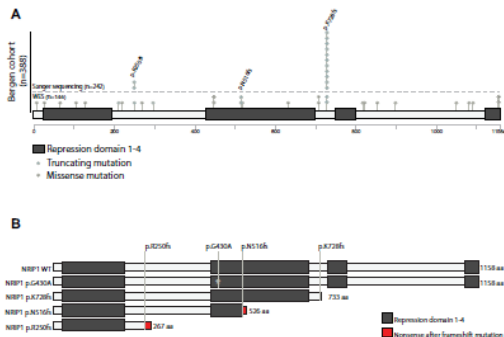


Figure 1: Mutations in *NRIP1* in patients with EC. (A) Stick plot with *NRIP1* mutations detected by Sanger sequencing and Whole exome sequencing (WES). (B) Frameshift mutations in hotspot regions introduce premature stop codons and truncate the protein sequence (red).

Acknowledgements

This project was possible due to the invaluable support from my supervisors PhD Erling A. Heivik and Professor Camilla Krakstad. A special thanks to all researchers in the Bergen Gynecological Cancer Research Group (UIB) and the Hormone Laboratory (Haukeland University Hospital).

Result II: *NRIP1* Mutations and Expression Levels Associated with Aggressive Cancer Features

NRIP1 frameshift mutations significantly associated with high FIGO-stage, deep myometrial infiltration, and positive lymph-node status. There was no significant difference in disease-specific survival between patients with mutated and non-mutated *NRIP1* (Figure 2).

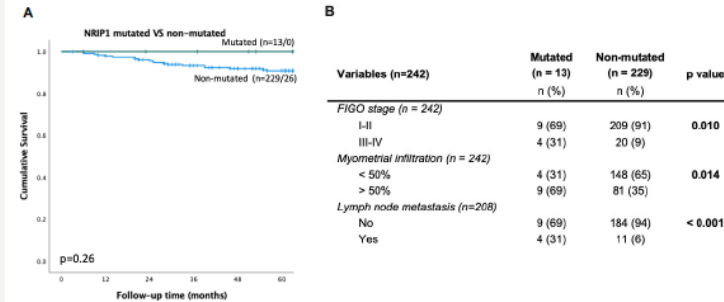


Figure 2: *NRIP1* frameshift mutations in relation to survival and clinical features. (A) No significant difference in disease-specific survival outcomes was found ($p=0.260$) between *NRIP1* frameshift mutants versus wildtype *NRIP1* in the Sanger sequenced endometrioid ECs ($n=242$). (B) Table of clinical features significantly associated with *NRIP1* frameshift mutations.

Low *NRIP1* mRNA expression levels significantly associated with decreased disease-specific survival, high grade, negative ERα status and low BMI (Figure 3). Mutation status did not associate with *NRIP1* mRNA expression levels.

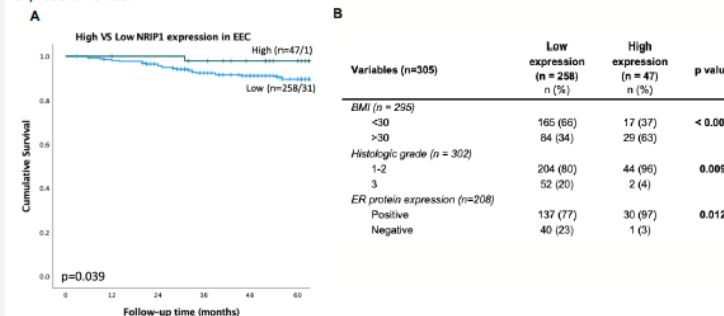


Figure 3: *NRIP1* expression levels in patients with endometrioid EC. (A) *NRIP1* high versus low mRNA expression status in endometrioid EC. Patients with low *NRIP1* mRNA expression had significantly worse disease specific outcomes than patients with tumors of high *NRIP1* mRNA expression. Expression data were derived from L1000 mRNA profiling data. (B) Table of clinical features significantly associated with *NRIP1* mRNA expression levels.

Conclusion

The relatively low mutation rate hampers a firm conclusion on the prognostic value of *NRIP1* frameshift mutations in endometrioid EC. The mutations were associated with aggressive cancer features, but intriguingly there was no significant difference in disease-specific survival between patients with mutated and WT *NRIP1*. The co-repressive effect of WT *NRIP1* on ERα modulated transcription was significantly abolished with *NRIP1* mutants when tested in Cos-1 cells by a gene-reporter system, suggesting a possible effect on estrogen signaling. *NRIP1* protrudes as a particularly relevant gene in the MSI molecular subgroup of endometrioid EC, and low *NRIP1* mRNA expression level was significantly associated with aggressive EC features and reduced disease-specific survival.

Result III: Truncating hotspot mutations in *NRIP1* increased ERα-induced transcription in COS-1 cells

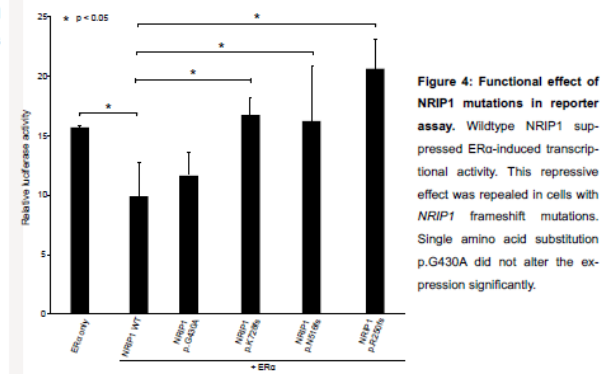


Figure 4: Functional effect of *NRIP1* mutations in reporter assay. Wildtype *NRIP1* suppressed ERα-induced transcriptional activity. This repressive effect was repealed in cells with *NRIP1* frameshift mutations. Single amino acid substitution p.G430A did not alter the expression significantly.

Result IV: Microsatellite instable (MSI) ECs cluster with a four-gene-mutation-signature including *NRIP1*

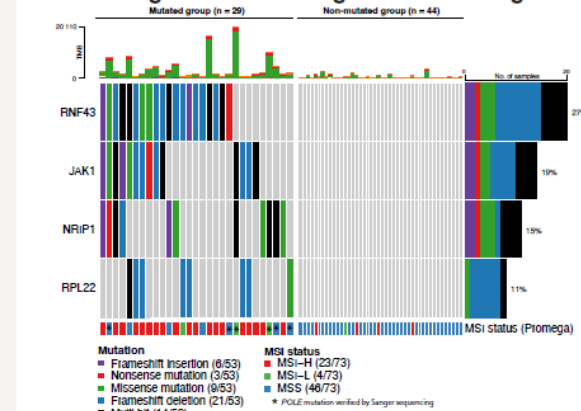


Figure 5: MSI ECs cluster with mutations in *RNF43*, *JAK1*, *NRIP1* and *RPL22*, in 88% concordance with the Promega assay for detecting MSI ECs.