

Årsrapport 2013

Avdeling for kvinne- og barnehelse

Innledning

I 2012 ble Pediatrisk forskningsinstitutt og Kompetansesenteret for kvinnehelse slått sammen til en avdeling i Kvinne- Barn klinikken OUS, Avdeling for Kvinne og Barnehelse. Avdelingen består derfor av to seksjoner med totalt en professor 1, fem forskere, to kontorkonsulenter og to ingeniører. Med omtrent 35 PhD studenter tilknyttet avdelingen er vi en av de største i OUS og UiO når det gjelder forskningsutdanning.

Det er både stimulerende og utfordrende med en slik sammenslåing. Det er stimulerende at vi har et stort miljø innen forskning på barn og kvinners helse. Det er utfordrende å lage en kultur hvor de to seksjonene trekker sammen og vi får utnyttet synergieffektene av et bredt miljø som spenner over mange felter.

I Oslo Universitetssykehus er vi budsjettmessig en liten avdeling, og mesteparten av våre bevilgninger er eksterne. Men vi håper og tror at vi faglig sett kan bety en forskjell ikke bare ved OUS men også nasjonalt og internasjonalt.

Ola Didrik Saugstad
Avdelings leder

Ledergruppe:

Ola Didrik Saugstad, Professor 1, avdelingsleder
Siri Vangen, leder av kompetansesenteret for kvinnehelse
Runar Almaas, Forsker
Lars O. Baumbusch, Forsker
Ritsa Storeng, Forsker
Rønnaug Solberg, Forsker

Konsulenter:

Pernille Freese
Nina Kristin Helvik Nordli

Pediatrisk forskningsinstitutt

Pediatrisk forskningsinstitutt (PFI) ble etablert ved Rikshospitalet i 1959 som et kombinert universitets- og sykehusinstitutt. De første årene ble forskningen fokusert om hematologi, men ganske snart ble fokus utvidet til å omfatte en hel rekke med emner som inkluderer metabolske sykdommer, kreft hos barn, skadelige effekter av bilirubin. Ved instituttet har det vært drevet grunnleggende studier vedrørende peptidens effekt på sykdommer. De siste 20 årene har hovedfokus vært effekten av reoksygenering etter en periode med oksygenmangel. Dette har spesielt vært studert i nyfødtp perioden.

Det er etablert en rekke dyremodeller og cellekulturmodeller ved PFI. Instituttets forskere har et bredt samarbeid med en rekke forskergrupper i inn- og utland.

Instituttet ledes av Ola Didrik Saugstad



Eksperimentell nyfødtmedisin

Forskningsgruppen ”eksperimentell nyfødtmedisin har sitt utspring fra Pediatrisk Forskningsinstitutt, men har også medlemmer som har full stilling i klinisk virksomhet

Forskningsgruppe

Leder Ola Didrik Saugstad PFI
Thor Willy Ruud Hansen, Overlege, professor 2
Rønnaug Solberg, Forsker
Lars O. Baumbusch, Forsker
Tomas Alme, PhD stip
Embjørg Wollen, PhD stip
Anne Gro W Rognlien, PhD stip
Martin Bogale Ystgaard, PhD stip
Helene Østerholt Dale, PhD stip
Ingrid Dannevig , PhD stip
Leonid Pankratov, PhD stip
Hans Henrik Odland, Overlege PhD stip
Inger Elisabeth Silberg, Overlege
Maria Leeberg, Forskerlinje student
Grethe Dyrhaug, Bioingeniør
Monica Atneosen-Åsegg, Avd ingeniør
Nicolai Andre Lund, PhD stip
Javier Escobar, Gjesteforsker

Gruppen har hovedsakelig arbeidet med eksperimentelle studier knyttet til hypoksi og reoksygenering hos nyfødt gris og mus. Men vi har også kliniske prosjekter knyttet til nyfødtes oksygenbehov og premature. Gruppen har et betydelig internasjonalt nettverk og har finansiering av stipendiater fra EØS, HSØ, NFR, UiO og Lebara. I tillegg kommer det betydelig driftstøtte fra en rekke andre kilder. Av resultater kan nevnes helgenomstudier på nyfødte mus som blir gjenopplivet med forskjellige oksygenkonsentrasjoner, helgenomstudier av for tidlig fødte (EØS prosjekt samarbeid med Univ i Krakow).

I perioden 2010-13 disputerte 8 PhD stipendiater med tilknytning til gruppen:

Bodil Salvesen,
”Pathophysiological and immunological aspect of Meconium Aspiration Syndrome” (2010)

Rønnaug Solberg,
”Resuscitation of the newborn. An experimental study of toxic effects of supplementary oxygen in newborn piglets” (2011)

Marit Lunde Dalen,
”Hypothermia and room air resuscitation in NT”-N neurons, immature rats and newborn pigs” (2011)

Anne Lee Solevåg,
”Alternative approaches to newborn resuscitation – with emphasis on compression to ventilation ratio in an experimental pig modell of neonatal asphyxia” (2011)

Grete Anette Birkeland Kro
”Umbilical cord acid-base status; Validation and associations with activer pushing time and the apgar score”(2012)

Yngve Sejersted
”Neil3 DNA Glycosylase in Maintenance and Repair of the Mammalian Brain” (2012)

Gaute Døhlen,
”Cerebral transcriptional factors in hypoxia-ischemia and hyperoxic reoxygenation. A study in transgenic reporter mice” (2012)

Charlotte de Lange,
"Early effects of perinatal hypoxia and resuscitation on cerebral perfusion and metabolism assessed by MRI, CEUS and FDG-PET. Experimental studies in newborn pigs"(2012)

Artikler 2013

1: Wollen EJ, Sejersted Y, Wright MS, Madetko-Talowska A, Bik-Multanowski M, Kwinta P, Günther CC, Nygård S, Løberg EM, Ystgaard MB, Pietrzyk JJ, Saugstad OD.

Transcriptome profiling of the newborn mouse brain after hypoxia-reoxygenation: hyperoxic reoxygenation induces inflammatory and energy failure responsive genes.

Pediatr Res. 2014 Apr;75(4):517-26

2: Salvesen B, Curstedt T, Mollnes TE, Saugstad OD.

Effects of Natural versus Synthetic Surfactant with SP-B and SP-C Analogs in a Porcine Model of Meconium Aspiration Syndrome.

Neonatology. 2014;105(2):128-35.

3: Saugstad OD, Aune D.

Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies.

Neonatology. 2014;105(1):55-63.

4: Pietrzyk JJ, Kwinta P, Wollen EJ, Bik-Multanowski M, Madetko-Talowska A, Günther CC, Jagła M, Tomasik T, Saugstad OD.

Gene expression profiling in preterm infants: new aspects of bronchopulmonary dysplasia development.

PLoS One. 2013 Oct 23;8(10):e78585.

5: Saugstad OD.

[Oxygen to premature births--a new scandal?].

Tidsskr Nor Laegeforen. 2013 Oct 15;133(19):2062-4. doi: 10.4045/tidsskr.13.1048.

6: Wright CJ, Saugstad OD.

OHRP and SUPPORT: lessons in balancing safety and improving the way we care for patients.

J Pediatr. 2013 Nov;163(5):1495-7.

7: Wollen EJ, Sejersted Y, Wright MS, Bik-Multanowski M, Madetko-Talowska A, Günther CC, Nygård S, Kwinta P, Pietrzyk JJ, Saugstad OD.

Transcriptome profiling of the newborn mouse lung after hypoxia and reoxygenation: hyperoxic reoxygenation affects mTOR signaling pathway, DNA repair, and JNK-pathway regulation.

Pediatr Res. 2013 Nov;74(5):536-44.

8: Saugstad OD.

The oxygen paradox in the newborn: keep oxygen at normal levels.

J Pediatr. 2013 Oct;163(4):934-5.

9: Solberg R, Escobar J, Arduini A, Torres-Cuevas I, Lahoz A, Sastre J, Saugstad OD, Vento M, Kuligowski J, Quintás G.

Metabolomic Analysis of the Effect of Postnatal Hypoxia on the Retina in a Newly Born Piglet Model.

PLoS One. 2013 Jun 18;8(6):e66540.

10: World Health Organization Odon Device Research Group, Schwartzman JA, Krupitzki H, Betran AP, Requejo J, Bergel E, Fiorillo AE, Gadow EC, Vizcaino FM, von Petery F, Althabe F, Belizan J, Borruto F, Boulvain M, Di Renzo GC, Gülmezoglu M, Hofmeyr J, Judge K, Leung TY, Nguyen MH, Saugstad OD, Temmerman M, Treisser A, Vayena E, Merialdi M.

Feasibility and safety study of a new device (Odón device) for assisted vaginal deliveries: study protocol.

Reprod Health. 2013 Jul 2;10:33.

- 11: Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL;
European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update.
Neonatology. 2013;103(4):353-68.
- 12: Hallman M, Curstedt T, Halliday HL, Saugstad OD, Speer CP.
Better neonatal outcomes: oxygen, surfactant and drug delivery.
Preface. Neonatology. 2013;103(4):316-9.
- 13: Kro GA, Yli BM, Rasmussen S, Norèn H, Amer-Wählin I, Rosén KG, Stray-Pedersen B, Saugstad OD.
Association between umbilical cord artery pCO₂ and the Apgar score; elevated levels of pCO₂ may be beneficial for neonatal vitality after moderate acidemia.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Jun;92(6):662-70.
- 14: Saugstad OD, Kwinta P, Wollen EJ, Bik-Multanowski M, Madetko-Talowska A, Jagła M, Tomasik T, Pietrzyk JJ.
Impact of antenatal glucocorticosteroids on whole-genome expression in preterm babies.
Acta Paediatr. 2013 Apr;102(4):349-55.
- 15: Pietrzyk JJ, Kwinta P, Bik-Multanowski M, Madetko-Talowska A, Jagła M, Tomasik T, Mitkowska Z, Wollen EJ, Nygård S, Saugstad OD.
New insight into the pathogenesis of retinopathy of prematurity: assessment of whole-genome expression.
Pediatr Res. 2013 Apr;73(4 Pt 1):476-83.
- 16: Døhlen G, Antal EA, Castellheim A, Thaulow E, Kielland A, Saugstad OD.
Hyperoxic resuscitation after hypoxia-ischemia induces cerebral inflammation that is attenuated by tempol in a reporter mouse model with very young mice.
J Perinat Med. 2013 May;41(3):251-7.
- 17: Dannevig I, Solevåg AL, Sonerud T, Saugstad OD, Nakstad B.
Brain inflammation induced by severe asphyxia in newborn pigs and the impact of alternative resuscitation strategies on the newborn central nervous system.
Pediatr Res. 2013 Feb;73(2):163-70.
- 18: Hansen TW.
Reflections from across the Atlantic on SUPPORT, disclosure, consent, and the need for neonatal research.
Am J Bioeth. 2013;13(12):39-41.
- 19: Hansen TW.
Curing neonatal jaundice with 'language of friendship and rays of hope' in the 18th century.
Acta Paediatr. 2013 Feb;102(2):119-22.
- 20: Saugstad OD
Too Expensive to Treat? Finitude, Tragedy, and the Neonatal ICU
J Bioeth Inq 2013;10:2053-55

Inviterte foredrag

O.D. Saugstad

1. Polen, Krakow, Current controversies in Neonatology - "Oxygenation of the newborn"
2. The Banff Centre, Banff, Alberta, 21.st Western Perinatal Research Meeting -"Newborn Resuscitation: New Challenges",
3. The Banff Centre, Banff, Alberta, 21.st Western Perinatal Research Meeting -"Oxygen therapy in the newborn: The molecular basis for clinical practice"
4. Dubai, JW Marriot Marquis, 2.nd. Arab Neonatal Congress "Newborn Resuscitation: Future Challenges",

5. Dubai, JW Marriot Marquis, 2.nd. Arab Neonatal Congress"Optimal Oxygenation Of Newborn Babies"
6. Medical Historical Muesum, Charité, Berlin, 3rd Chiesi Neonatology- Symposium" Oxygen in Neonatology -A historical Perspective"
7. The Bolger Centre, Maryland, USA, 3rd. Neonatal Resuscitation Research Workshop," ILCOR Perspective: Identifying the gaps in the current guidelines- where should be focused?"
8. The Bolger Centre, Maryland, USA, 3rd. Neonatal Resuscitation Research Workshop," Handling in the delivery room (The Golden Minutes)"
9. St. Petersburg, St. Peter White nights -" New European guidelines for RDS"
10. St. Petersburg, St. Peter White nights- " Optimal Oxygenation Of Newborn "
11. Dept. of Pediatrics, Oulu University Hospital, Symposium Honoring Mikko Hallmann- " Oxygen to the Newborn - a Never Ending Story "
12. Belgia, CHC, Liège, XXIXth Rocourt Neonatology Meeting - " Oxygen use: the preemie, the term newborn and the critical child"
13. Moskva, World congress of perinatal medicin - " Delivery room handling of the newborn"
14. Buenos Aires, Argentina, 7.th. National congress of Pediatrics- " The first golden minute"
15. Buenos Aires, Argentina, 7.th. National congress of Pediatrics - "New European guidelines for RDS"
16. Buenos Aires, Argentina, 7.th. National congress of Pediatrics- "Optimal Oxygenation Of Newborn"
17. Buenos Aires, Argentina, 7.th. National congress of Pediatrics- " Oxygen Therapy of the newborn"
18. Baku, Azerbaidjan, National congress of Neonatology- - " Optimal Oxygenation Of Newborn"
19. Baku, Azerbaidjan, National congress of Neonatology-" First golden minute, handling in the delivery room"
20. Gotland, Gotland course programme —" Newborn Resuscitation"
21. Gotland, Gotland course programme – " "Delivery room handling of the newborn"
22. Gotland, Gotland course programme –" How to reduce neonatal mortality"
23. Avignon, Frankrike, Summ conference on neonatology-- " Resuscitation and stabilisation in the delivery room"
24. Avignon, Frankrike, Summ conference on neonatology- " Developments, trials and stuff for recommendations to come"
25. Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm, Oxygen treatment for preterm infants –" Oxygen in neonatology - past, present and future"
26. Oman, Muscat, International congress of neonatology-" New European guidelines for RDS"
27. Oman, Muscat, International congress of neonatology- " , " Delivery room handling of the newborn"
28. Oman, Muscat, International congress of neonatology- " Optimal Oxygenation Of Newborn Babies"

Prosjekter

Molekylærbiologiske forskningsprosjekter Forsker Dr. Lars O. Baumbusch (MSc, PhD)

A. Nyetablering av forskningsprosjekter

1. Norsk Barnekreft Sekvenserings Prosjekt

Barnekreft skiller seg fra kreft hos voksne både biologisk, behandlingsmessig og prognostisk. Selv med betydelig bedret behandling siste tiår, er det fortsatt grupper med dårlig overlevelse, uventede tilbakefall og/eller livslange bivirkninger. Med dagens teknologi, hvor hele genomer kan sekvenseres og sykdomsgivende kreft gener identifiseres, er det nå mulighet for mer målrettet og individualisert behandling. Sekvensering, bioinformatisk tolkning av data, og tilbakeføring av informasjon til barneklirikken, medfører store utfordringer. Gjennom etablering av Norsk Pediatrisk Kreft Konsortium, bestående av representanter fra norsk barneonkologi, patologi og genetikk, ønsker vi i dette prosjektet å utarbeide en sekvenseringsplattform for barnekreft basert på internasjonal og egen genetisk forskning, med samtidig fokus på systemer for datatolkning og tilbakeføring av informasjon til klinikkene, og utarbeidelse av etiske retningslinjer omkring bruk av helgenom analyser i barnemedisin.

2. Sirkulerende cellefritt DNA som markør for oksidativt stress ved neonatal asfyksi i en grisemodell

Prosjekt: Masterprosjekt av Sophia Manuelas, veileder Lars O. Baumbusch

Hypotese: Kan nivået på sirkulerende cellefritt DNA bli brukt som markør for oksidativt stress ved neonatal asfyksi?

Bakgrunn: Perinatal asfyksi eller neonatal asfyksi er en medisinsk tilstand som følge av mangel på oksygen i nyfødt barn. WHO's årlige helsestatistikk rapporterte i 2010 at om lag 760.000 barn dør årlig på grunn av neonatal asfyksi. Men mange barn overlever perinatal asfyksi til en pris av utviklingshemming. Hypoksiske skader kan påvirke de fleste av spedbarnets organer men hjerneskade er den mest alvorlige. En asfyksisk situasjon fører til økt konsentrasjon av reaktive oksygen arter (ROS) og dermed til oksidativt stress (1). Antall behandlingsmuligheter mot hypoksi er begrenset. Hydrogen har blitt testet, siden hydrogen har en evne til å diffundere gjennom barrierer i cellulære komponenter uten å forstyrre metabolske redoksreaksjoner. Det finnes flere markører for oksidativt stress i dag, men mange av disse markørene er vanskelig å analysere. Økt nivåer av sirkulerende celle-fri DNA i blodet har vært rapportert som biomarkører for premature nyfødte og kreft (2-4). Sirkulerende cellefri DNA kan brukes som en ikke-invasiv diagnose-og overvåkingsverktøy for en lang rekke sykdommer og tilstander, inkludert graviditet, virusinfeksjon og kreft.

Material: Over 50 griser har blitt behandlet med hypoksi og vev, blod og urinprøver fra disse grisungene er tilgjengelig for analyse. Mange forskjellige fysiologiske parametre (som blodtrykk, puls, i syre-base- status) har vært overvåket under forsøkene, og kan ha sammenheng med nivå av sirkulerende celle-fri DNA. Ytterligere materiale fra flere smågriser er tilgjengelig fra en annen pågående studie med N-acetylcysteinamid (nevrobekyttende legemiddel).

Metoder: DNA-ekstraksjon fra vev, blod og urin; enkelt og multipleks qRT-PCR; måling av ulike oksidativt stress parametre; fluorescerende spektrofotometri ; ELISA og andre.

Literature: (1) Solberg R *et al.*, *Resuscitation of hypoxic newborn piglets with oxygen induces a dose-dependent increase in markers of oxidation* (2007) *Pediatr Res* 62(5): 559-63. (2) Gormally E *et al.*, *Circulating free DNA in plasma or serum as biomarker of carcinogenesis: Practical aspects and biological significance* (2007) *Mut Res* 635: 105-117. (3) Hashad D *et al.*, *Free circulating tumor DNA as a diagnostic marker for breast cancer* (2012) *J Clin Lab Ana* 26:467-472. (4) Tuaeve NO *et al.*, *The origin of elevated levels of circulating DNA in blood plasma of premature neonates* (2008) *Ann NY Acad Sci* 1137:27-30.

3. En ny grise-cellelinje som modellsystem for studier av hypoksi og oksidativt stress

Prosjekt: Masterprosjekt av student Cecilie Aas. Veiledere: Runar Almaas og Lars O. Baumbusch.

Hypotese: En ny og ukarakterisert cellelinje fra grisenyre har blitt etablert i vår forskningsgruppe. Kan denne cellelinjen brukes som modellsystem for å studere hypoksi og oksidativt stress hos griser og mennesker?

Bakgrunn: Perinatal asfyksi eller neonatal asfyksi er en medisinsk tilstand som følge av mangel på oksygen i nyfødte barn. Ofte overlever barna perinatal asfyksi til en pris av varig utviklingshemming. Asfyksi reduserer den endogene antioksidant kapasiteten, noe som fører til økt konsentrasjon av reaktive oksygenarter (ROS) og dermed oksidativt stress (1). I mange år har arbeidsgruppen ved instituttet forsket på molekylære og genetiske aspekter av hypoksi og reoxygenering og mange forskjellige skademekanismer, biokjemiske mekanismer og molekylærbiologiske reaksjoner har blitt studert.

Materiale: Navn på cellelinje: EFN-R, katalognummer: CCLV - RIE 86 fra samlingen av cellelinjer i Veterinary Medicine (CCLV), Friedrich-Loeffler-Institut, Federal Research Institute for Animal Health, D-17493 Greifswald-Insel Riems, Tyskland. En signert samarbeidsavtale eksisterer.

Metoder: Celledyrkning, DNA, RNA og protein-ekstraksjon, flow, qRT-PCR, måling av ulike oksidativt stress parametre, fluorescerende spektrofotometri, ELISA og andre.

Literature: (1) Solberg R et al , Resuscitation av hypoksiske nyfødte grisunger med oksygen induserer en doseavhengig økning i markører for oksidasjon (2007) *Pediatr Res* 62 (5): 559-63.

B. Deltakelse i eksisterende forskningsprosjekter

1. NACAtel – studie: PhD prosjekt Torkil Benterud
2. NEO-MICS Norsk-polsk samarbeidsprosjekt: PhD prosjekt Cecilie Revhaug
3. Newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID): PhD prosjekt Kiran A. Gul

C. Avsluttet følgende prosjekter (OUS Radiumhospitalet)

1. Genomic instability

Genomisk ustabilitet er et kjennetegn på kreftsvulster, den forårsaker numeriske og strukturelle endringer som følge av forstyrret integritet av genomet. For ulike krefttyper har genomisk ustabilitet vært assosiert med dårlig prognose, noe som tyder på at genomisk ustabilitet kan gi vekstfordel til kreftceller. I de fleste krefttyper er genomisk ustabilitet preget av kopi nummer endringer, allelisk ubalanse eller tap av heterogenisitet. Det molekylære grunnlaget for genomisk ustabilitet er fortsatt uklart, men mutasjoner i nøkkelsjekkpunktproteiner og DNA-reparasjonsgener er nok involvert. Men, genomisk ustabilitet kan også føre til et negativt effekt på levedyktighet og egnethet av kreftcellene. Grundige undersøkelser av de negative og positive effekter av genomisk instabilitet på kreftceller er av potensielt stor betydning for tumorklassifisering, prediksjon av overlevelse og individualisert terapi.

2. Molecular signatures of disseminated tumor cells in breast cancer

Det fundamentale skritt i progresjon av brystkreft er metastasering av tumor til andre deler av kroppen. Hovedtrinnene i denne prosessen er spredning av enkelt celler fra primærtumor til lymfeknuter, blod og benmarg (disseminerte tumor celler). Kunnskap om den molekylære signaturen av disseminerte tumor celler er ennå svært begrenset. Sammen med våre internasjonale samarbeidspartnere har vi etablert avanserte teknikker for å analysere genomiske profiler av enkeltceller med høy oppløsning. Målsetningen er å kartlegge DNA-profiler av disseminerte tumorceller fra benmarg og sammenholde disse funnene med isolerte tumorceller fra blod og DNA profilen av primærtumoren. Økt kunnskap og molekylær karakterisering av slike tumorceller vil kunne benyttes prognostisk og gi bedre diagnose og behandling. Prosjektet er tverrfaglig organisert og baserer seg på samarbeid mellom flere avdelinger ved Radiumhospitalet, nasjonale og internasjonale forsknings grupper.

3. A bioinformatic and genetic approach to understand gene regulation and dysregulation in breast tumor development and progression

Et av kjennetegnene til humane kreft svulster er avvik i kopitall av gener. En metode som kalt mikromatrise Comparative Genomic Hybridization (array CGH) kan benyttes til å kartlegge med høy presisjon posisjonene til de gener som viser slikt avvik. Robuste analysemetoder for å kunne analysere forskjeller og likheten mellom alternative CGH teknikker har til nå vært mangelfulle. I tillegg utnytter vi informasjon om genekspressjons, analysert med de samme typer mikromatriser som array CGH. Metode som vi har utviklet kalles Detection of Copy Number Abberations (DCNA). Verktøyet er laget for å sammenligne resultater og oppløsninger fra forskjellige mikromatrise metoder. Vi vil nå benytte DCNA metoden til flere typer av mikromatriser. I vårt prosjekt bruker vi DCNA metode for å finne nye gener som er involvert i bryst kreft. Vi håper at resultater fra vår forskning i fremtiden kan utnyttes til å forbedre de diagnostiske og terapeutiske metoder innenfor kreftdiagnostikk og behandling.

D. Publikasjoner

Møller EK, Kumar P, voet T, Peterson A, van Loo P, Mathiesen RR, Fjelldal R, Grundstad J, Borgen E, Baumbusch LO, Naume B, Børresen-Dale A-L, White KP, Nord S, and Kristensen VN (2013) Next generation

sequencing of disseminated tumor cells. *Frontiers in Molecular and Cellular Oncology*.doi: 10.3389/fonc.2013.00320. Epub 2013 Dec 31.

Aure MR*, Steinfeld I*, Baumbusch LO*, Liestøl K, Lipson DK, Naume B, Kleivi K, Kristensen VN, Børresen-Dale AL, Lingjærde OC, and Yakhini Z (2013) Identifying in-trans process associated genes in breast cancer by integrated analysis of copy number and expression data. *PLOS ONE* 8 (1):e53014. doi: 10.1371/journal.pone.0053014. Epub 2013 Jan 30.

Baumbusch LO*, Helland Å*, Wang Y, Liestøl K, Schaner ME, Holm R, Etemadmoghadam D, Alsop K, Brown P, AOCS Group, Mitchell G, Fereday S, Defazio A, Bowtell DDL, Kristensen GB, Lingjaerde OC, and Børresen-Dale A-L (2013) High levels of genomic aberrations in serous ovarian cancers are associated with better survival. *PLOS ONE* 8 (1):e54356. doi: 10.1371/journal.pone.0054356. Epub 2013 Jan 23.

Otto B, Gruner K, Heinlein C, Wegwitz F, Nollau P, Ylstra B, Pantel K, Schumacher U, Baumbusch LO, Martin-Subero JI, Siebert R, Wagener C, Streichert T, Deppert W, and Tolstonog GV (2013) Low-grade and high-grade mammary carcinomas in WAP-T transgenic mice are independent entities distinguished by Met expression. *International Journal of Cancer* 132 (6):1300-10. doi: 10.1002/ijc.27783. Epub 2012 Sep 26.

*These authors should be considered as shared first authors

Endringer i genekspresjon over tid etter hypoksi og reoksygenering

Forskningsgruppe

Anne Gro Wesenberg Rognlien, PFI
Embjørg Wollen, PFI
Monica Atneosen-Aasegg, PFI
Magnar Bjørås, Avdeling for Mikrobiologi (Veileder)
Ola Didrik Saugstad, PFI (Hovedveileder)

Finansiering

Forskningsrådet
The Laerdal Foundation
Landsforeningen uventet barnedød
Renée og Bredo Grimsgaard's Stiftelse
Kvinne- og Barneklinnkens FU-fond
Skibsrøder Tom Wilhelmsens Stiftelse

Bakgrunn

Nyfødtasfyksi er en viktig årsak til død og sykdom på verdensbasis. En av skademekanismene etter nyfødtasfyksi er hypoksi-reoksygeneringsskade. PFI har utviklet en dyremodell hvor mus på postnatal dag 7 (P7) utsettes for hypoksi og reoksygenering med forskjellige FiO_2 , og vi studerer endringer i genekspresjon (mRNA) og proteinkonsentrasjon i denne modellen. $\text{Ogg1}^{-/-}/\text{Mutyh}^{-/-}$ dobbel- knockoutmus mangler to DNA-glukosylaser som er viktige for å i gangsette Base excision repair (BER) pathway. BER pathway reparerer oksidativ DNA-skade, og Ogg1 og Mutyh reparerer oksidert Guanin (8-oxoG) for å forhindre C:G to A:T mutasjoner.

Formål

Formålet med studien er å studere endringer i genekspresjon til 44 gener over tid etter hypoksi og reoksygenering, og studere proteinkonsentrasjonen til de mest sentrale, samt å sammenligne endringene i genekspresjon mellom villtypemus og dobbel-knockout $\text{Ogg1}^{-/-}/\text{Mutyh}^{-/-}$ mus.

Metode

C57BL/6 mus $\text{Ogg1}^{-/-}/\text{Mutyh}^{-/-}$ mus på P7 ble randomisert til 2 timer hypoksi (FiO_2 0.08) eller luft (kontroller). Hypoksi-gruppen ble videre randomisert til 30 min reoksygenering med FiO_2 0.60 eller luft. Etter observasjon fra 0 t til 3 dager, ble organer høstet. Homogenat av hippocampus og striatum og homogenat av lunge har blitt analysert for mRNA ekspresjon av 44 gener med real-time RT-PCR i både villtype- og knockoutmus, og for protein bare i villtype.

Resultater

Hyperoksisk reoksygenering etter hypoksi gir en sterkere respons i inflammatoriske gener (*Cxcl10*, *Hmox1*, *Il1b*, *Nfkb1* and *Tgfb1*) og mindre suppresjon av DNA glykosylasen *Neil3* i hjernen hos villtypemus. Vi identifiserte 3 mønster av endringer i genuttrykk etter hypoksi uavhengig av reoksygeneringsmåte. Resultatene i lunge og hos knockoutmus er ikke publisert enda.

Publikasjoner

Rognlien AGW, Wollen E, Atnesen-Åsegg M, Saugstad OD: Increased expression of inflammatory genes in the neonatal mouse brain after hyperoxic reoxygenation (Manuskript submittert)

Gene expression changes in the brain of Ogg1/Mutyh knockout mice following a hypoxia-reoxygenation insult. Poster på European Society of Pediatric Research konferanse, Porto 2013.

Muntlig presentasjon

DNA glycosylases protect the newborn mouse lung from apoptosis, cell cycle arrest and inflammation. 28th International Workshop on surfactant replacement, 1.juni 2013, Helsingfors, Finland.

Kan docosahexaenoisk syre (omega 3) forsterke effekten av hypotermibehandling etter fødselsasfyksi? En eksperimentell studie på nyfødt gris.

Studiegruppe

Marianne Ullestad Huun, MD, PhD student

Håvard Tetlie Garberg, MD, PhD student

Javier Escobar, PhD

Rønnaug Solberg, MD, PhD.

Professor Ola D. Saugstad, MD, PhD.

Finansiering

Helse Sør-Øst

Bakgrunn

Fødselsasfyksi er en av hovedårsakene til dødsfall hos nyfødte. Det er lite behandlingstilbud for denne gruppen som globalt består av nesten 1 000 000 nyfødte per år. Helkroppss kjølebehandling, hypotermi, som er eneste behandlingstilbud, krever avansert medisinsk utstyr og kyndig personell, men gir et signifikant bedre utkomme for en stor del nyfødte. Men langt fra alle drar nytte av behandlingen, og det forskes bredt på å finne tilleggshandlinger som kan forbedre prognosen.

Under asfyksi er det utilstrekkelig tilførsel av oksygen og glukose til vevene. Dette fører til katastrofale endringer i det intracellulære miljøet med bl.a. øket produksjon av reaktive oksygen radikaler (ROS). Dette fører blant annet til lipidperoksidering som bidrar til apoptose og økt inflammasjon i den asfyktiske cellen. Docosahexaenoisk syre (DHA) er en av hovedbestanddelene i nevronenes cellemembraner. Den er en modulator hvis mål er å holde det intracellulære miljøet stabilt. Vi vil undersøke om DHA alene gir nevronal beskyttelse gjennom mindre peroksidering og mindre apoptose etter asfyksi, og om det er en tilleggseffekt til hypotermibehandling.

Metode

48 nyfødte gris (12-36 t) gjennomgår asfyksi til Base Excess -20 mmol/L eller middel blodtrykk <20 mmHg. Grisene randomiseres til en av fire intervensjonsgrupper. En egen kontrollgruppe (n=6) gjennomgår samme prosedyrer og observasjonstid (anestesi, kirurgi, mekanisk ventilasjon og prøvetagning), men utsettes ikke for hypoksi. Vev samles fra fem spesifikke områder av hjernen og fryses umiddelbart på flytende nitrogen og lagret på -80 C frem til analyse. Vi høster også vev fra øyne, lunge, lever og nyre.

Resultater

Eksperimentene er avsluttet mars 2013 og analyser fra studien er pågående. Analyser vil inkludere histopatologi, magnetisk resonans spektroskopi, kvantitering av lipid peroksidering og immunhistokjemi.

Nevroprotektive effekter av cannabidiol etter hypoksisk-iskemisk hjerneskade hos nyfødt gris

Forskningsgruppe

Håvard Tetlie Garberg, MD, PhD student (OUH, Vestre Viken HF)
Marianne Ullestad Huun, MD, PhD student (OUH)
Javier Escobar, PhD, gjesteforsker (OUH,
Rønnaug Solberg, MD, PhD, (OUH, SivHF)
Professor Ola D. Saugstad, MD, Ph.D, FRCPE, (OUH)

Finansiering

Lebara

Bakgrunn

Perinatal asfyksi defineres som alvorlig mangel på oksygen og perfusjon til fosteret under eller umiddelbart etter fødsel. Dette er en viktig årsak til død og varig skade hos nyfødte på verdensbasis. På det nåværende tidspunkt er hypothermibehandling (nedkjøling) den eneste etablerte nevroprotektive behandlingen for denne gruppen og det er et stort behov for å finne nye effektive behandlingsmetoder.

Cannabidiol (CBD) er, sammen med tetrahydrocannabinol (THC), den største bestanddelen i cannabisplanten. CBD har i motsetning til THC ikke psykogene egenskaper og studier har vist at det begrenser de uønskede effektene av THC. CBD utøver sin effekt via et eget signalsystem i kroppen som responderer på cannabinoider - det endokannabinoide system. Etter perinatal asfyksi tror man at cannabidiol, ved å modulere det endokannabinoide systemet, hemmer en rekke av de patologiske prosessene som fører til hjerneskade. Flere dyrestudier, både på gnagere og gris, har undersøkt cannabidiol som nevroprotektiv substans med meget lovende resultater.

Mål

Å undersøke de nevroprotektive egenskapene til cannabidiol etter hypoksisk iskemisk hjerneskade hos nyfødte griser. Både alene og sammen med hypothermibehandling.

Status

Etter nøye planlegging ble den eksperimentelle delen av studien gjennomført fra oktober 2013 til mars 2014. Nyfødte griser (N:54, alder 12-36timer) ble sedert, ventilert og fikk innlagt invasive katetre for måling av fysiologiske parametre, medikamentinfusjon og blodprøver. De ble så randomisert til å enten gjennomgå hypoksi - ventilasjon med 8% oxygen til B.E -20 mmol/L eller middelblodtrykk (MAP) falt <20mmHg, eller til sham (kontroll gruppe n=6). Grisene i hypoksi gruppen ble, etter reoksygenering, videre randomisert til de ulike behandlingsgruppene. 9,5 timer etter avsluttet hypoksi ble grisene avlivet og vev ble høstet.

For å undersøke de potensielt nevroprotektive effektene av cannabidiol har vi planlagt et vidt spekter av analyser i hjernevev samt i blod, spinalvæske og urin. Vi har også tatt vev fra hjerte, lunge, lever og nyrer. Venstre hjernehalvdel er lagt på formalin før videre prosessering og histologiske/immunohistologiske analyser. Fra høyre hjernehalvdel er det tatt vevsprøver fra områder av spesiell interesse (f.eks prefrontal cortex, striatum, hippocampus) som er hurtigfryst i flytende nitrogen.

Resultater og videre plan

Vi er nå i gang med prosessering og analyser av den store mengden biologisk materiale som ble samlet. I vårt eget laboratorium måler vi blant annet markører på oksidativt stress i blod og gen og proteinekspresjon i hjernevev. Vi har også sendt prøver til enheter utenlands som vi samarbeider med. Blant annet hjernevev til Madrid for MR-spektroskopi, hjernevev til Sienna, Italia for analyse av lipid peroksidering og blod/urin til Valencia, Spania for analyse av markører for oksidativt stress og metabolitt-studier. Vi håper de første resultatene vil være klare i løpet av juni måned.

Hypoxi og reoksygenering

Rønnaug Solberg (MD, PhD)

Forskningsgruppe

Ola Didrik Saugstad
Lars O. Baumbusch
Torkil Benterud
Leonid Pankratov
Marianne Ullestad Huun
Håvard Tetlie Garberg

Samarbeidspartnere

Javier Escobar
Maximo Vento
Julia Kugliowski
Giuseppe Buonocore
Ewa Henkel
Kaisa Bohlin
Svante Nordgren

Forskningsgruppen arbeider med perinatal hypoksi og reoksygenering og bruker PFI's spedgrismodel til å studere terapeutiske effekter av forskjellige behandlingsstrategier gitt til 12-36 timer gamle spedfriser etter at de har gjennomgått alvorlig neonatal hypoksi.

I 2013 har forskningsgruppen først fullført en stor studie ledet av Torkil Benterud om effekter av N-acetylcysteine amid (NACA), en antioksidant med god penetrasjon inn i mitokondrier. Deretter en stor studie ledet av Leonid Pankratov om terapeutisk effekt av hydrogengass gitt etter hypoksi og evt. additiv effekt av etterfølgende hypotermibehandling. Høsten 2013 startet en ny stor studie ledet av Marianne Ullestad Huun og Håvard Tetlie Garberg som ser på effekter av Cannabidiol og DHA gitt alene eller i kombinasjon med hypotermi etter alvorlig neonatal hypoksi.

Fra høsten 2013 hatt samarbeid med gruppen rundt Charlotte DeLange vedr. billediagnostikk (MR) etter hypoksi og reoksygenering. Samarbeidet videreføres i 2014 med nye planlagte studier.

Vi har i mange år hatt samarbeid med Maximo Vento's gruppe i Valencia og i august 2013 kom Javier Escobar derfra til PFI til et ettårig studieopphold. Han har styrket gruppen innen molekylærbiologi og metabolomics.

Vi har ellers et løpende samarbeid med Giuseppe Buonocores gruppe i Siena vedr. lipidperoksydering i hjernen etter hypoksi og reoksygenering, samt med gruppen på Karolinska Sjukhuset i Stockholm vedr. effekter av NACA.

Publikasjoner 2013

PLoS One. 2013 Jun 18;8(6):e66540.

Metabolomic Analysis of the Effect of Postnatal Hypoxia on the Retina in a Newly Born Piglet Model.

Solberg R1, Escobar J, Arduini A, Torres-Cuevas I, Lahoz A, Sastre J, Saugstad OD, Vento M, Kuligowski J, Quintás G.

Akseptert artikkel i Pediatric Research:

Metabolic adaptation and neuroprotection differ in the retina and choroid in a piglet model of acute postnatal hypoxia.

Alessandro Arduini^{1,2}, Javier Escobar³, Maximo Vento^{3,4}, Raquel Escrig⁴, Guillermo Quintás⁵, Juan Sastre¹, Ola Didrik Saugstad⁶, *Rønnaug Solberg*⁶.

Orale presentasjoner:

White nights, Nasjonalt møte for russiske neonatologer, 22. og 23. februar 2013 St Petersburg, Russland

Neuroprotection in the Newborn Infant Rønnaug Solberg, Department of Pediatric Research, Oslo University Hospital - Rikshospitalet

3rd Neonatal Resuscitation Research Workshop 30. April- 3. Mai 2013, Maryland, USA.

HYDROGEN THERAPY REDUCES APOPTOSIS IN NEONATAL HYPOXIA-ISCHEMIA PIGLET MODEL

Rønnaug Solberg, Leonid Pankratov and Ola Didrik Saugstad. Dept. of Pediatric Research, University of Oslo, OUS- Rikshospitalet, Norway.

European Society of Pediatric Research, October 10th-14th 2013 Porto, Portugal Docosahexanoic Acid (DHA) attenuates caspase-3 activity after hypoxia-reoxygenation and may have neuroprotective properties. A study in newborn piglets.

Rønnaug Solberg, Tor Einar Calisch, and Ola Didrik Saugstad. Dept. of Pediatric Research, University of Oslo, OUS- Rikshospitalet, Norway.

Poster presentasjoner

2nd Arab Conference on Neonatal Medicine, 7.-9. Mars 2013, Dubai, UAE.

Hydrogen gas used for newborn resuscitation achieves faster recovery of lactacidosis and may reduce apoptosis.

Rønnaug Solberg, Leonid Pancreatov and Ola Didrik Saugstad. Department of Pediatric Research, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, 0427, Norway

PAS 2013 Washington DC May 3rd-7th

DOCOSAHEXANOIC ACID (DHA) PROMOTES NEUROPROTECTION IN NEONATAL HYPOXIA ISCHEMIA PIGLET MODEL

Rønnaug Solberg, Tor Einar Calisch, and Ola Didrik Saugstad. Department of Pediatric Research, University of Oslo, Oslo University Hospital - Rikshospitalet, Norway.

Hydrogen Therapy Achieves Faster Recovery of the Metabolic- and Lactacidosis in a Neonatal Hypoxia-Ischemia Piglet Model

Rønnaug Solberg, Leonid Pankratov, and Ola Didrik Saugstad. Department of Pediatric Research, University of Oslo, Oslo University Hospital - Rikshospitalet, Norway.

Kan N-Acetylcysteinamid, en ny antioksidant, redusere mortalitet og nevrologiske komplikasjoner etter perinatal asfyksi?

En eksperimentell studie på nyfødt gris

Torkil Benterud, Stipendiat

Finansiering

Helse Sør-Øst

Bakgrunn

Mer enn 700 000 barn dør hvert år på grunn av komplikasjoner etter perinatal asfyksi (hypoksi, hyperkarbi og melkesyreacidose). I tillegg vil noen av barna utvikle cerebral parese eller andre nevrologiske komplikasjoner. Hypoksi og påfølgende reoksygenering fører til store intracellulære forandringer, bl.a. reduksjon av antioksidanter og økte konsentrasjoner av oksygenradikaler.

N-Acetylcysteinamid (NACA), en forløper til den endogene antioksidanten Glutathion (GSH), har i enkelte dyreforsøk vist lovende resultater når det gjelder organbeskyttelse etter hypoksi.

Hypotese

- Kan N-Acetylcysteinamid (NACA), en ny antioksidant redusere mortalitet og antallet hjerneskader hos barn som har vært utsatt for perinatal asfyksi.
- Hos griser som har fått infusjon av NACA etter gjenoppliving er endringene i DNA mindre enn de som ikke har fått NACA.

Metoder

Studiedesign: Mellom 12 og 36 timer gamle nyfødte griser, ble anestisert, intubert og lagt på respirator. Deretter ble det innlagt sentralt venekateter og arteriekran. Etter 1 times stabilisering ble de blokk randomisert til enten kontrollgruppe (n = 6) eller 1 av 4 intervensjonsgrupper som ble utsatt for global hypoksi, 8 % O₂ i N₂ til BE - 15 (moderat asfyksi, gruppe 3 og 4, n = 12), eller til BE- 20 (alvorlig asfyksi, gruppe 1 og 2, n = 12). Under hypoksien ble CO₂ tilført for at pCO₂ skulle ligge mellom 8,0 og 9,5 kPa. Gruppe 1 og 3 fikk NACA 0 og 270 minutter etter reoksygenering, mens gruppe 2 og 4 fikk kun saltvann. Etter reoksygenering, ble grisungene

observert i 9,5 timer og deretter gitt en dødelig dose av pentobarbitone (150mg/kg) før vev fra hjerne, øyne, thymus, hjerte, lunger, lever, milt, nyrer og ileum ble tatt ut og frosset i flytende nitrogen og lagret ved -70°C. Under eksperimentet tok vi blod regelmessig. Vi målte blodgasser og tok blodprøver for måling av ulike parametere som GSH / GSSG (red . / Oksidert Glutation), telomerer og fritt DNA.

PCR for å måle genetisk uttrykk for ulike cytokiner og andre proteiner

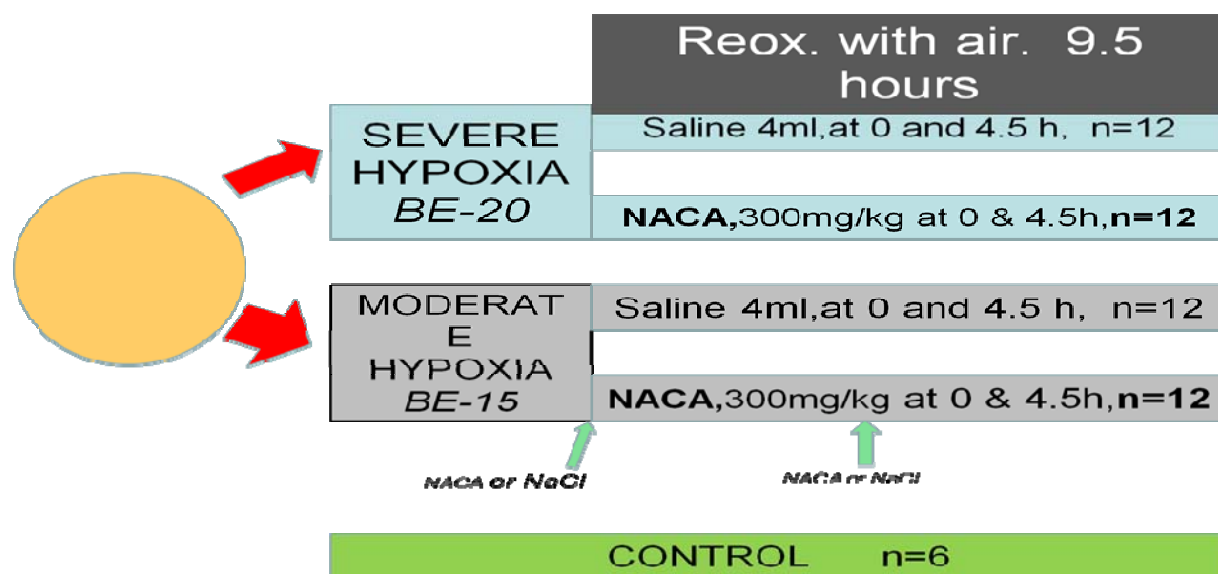
ELISA ble anvendt for måling av forskjellige cytokiner i cerebral cortex og S100B , NSE , Tau - protein -og B - amyloid i cerebrospinalvæsken. Western Blot og Gelatin zymography for å analysere MMP2 og MMP9.

Foreløpige resultater

Nyfødte griser som er utsatt for alvorlig asfyksi, og deretter behandlet med NACA hadde en signifikant langsommere økning av blodtrykket i løpet av den første timen etter hypoksi sammenlignet med de som fikk kun saltvann ($p < 0,01$) . Det var ingen signifikante forskjeller pulsfrekvens, PCO₂, PO₂, Base Excess, temperatur , pH eller Laktat mellom de fire gruppene. Grisene som fikk NACA etter alvorlig hypoksi hadde signifikant lavere konsentrasjon av Interleukin-1beta enn de som fikk kun saltvann ($p < 0,05$). Gruppen som fikk NACA etter moderat asfyksi hadde et lavere genuttrykk av TNF-Alpha enn gruppen som fikk saltvann ($p < 0,05$) Genuttrykk for ASC , et protein i Inflammasome pathway, var redusert for de grisene som fikk NACA.

Konklusjon

De grisene som fikk NACA hadde lavere nivåer av flere inflammasjonsmarkører enn de som fikk kun saltvann etter hypoksi. Dette kan tyde på at NACA kan dempe inflammasjonsreaksjonen og påfølgende forandringer av cellevevet i hjernebarken og dermed ha en beskyttende effekt på hjernen etter perinatal asfyksi. Videre undersøkelser med tanke på DNA-skade og histopatologi er i gang.



Hyaluronan in the neonatal period. An experimental and clinical study in asphyxia and infection.”

Dette doktorgradsarbeidet ble i november 2013 funnet verdig til å forsvares offentlig

Ph.d. student Helene Caroline Dale Østerholt^{1,2,3,4}

Veiledere

Ola Didrik Saugstad¹

Britt Nakstad²

Samarbeidspartnere:

Rashmin C. Savani⁵
Ingrid Dannevig^{1,2,3,4}
Myra H. Wyckoff⁵
Jie Liao, Yucel Akgul, Mrithyunjay Ramgopal, Dan S. Mija, Naeun Cheong, Christopher Longoria⁵
Mala Mahendroo⁶
Tonje Sonerud^{2,4}
Bård Lundeland^{7,8}
Christopher S. Inchley^{2,4}
Hans Olav Fjærli^{2,4}

¹Pediatrisk forskningsinstitutt, OUS HF Rikshospitalet, Norge

²Barne- og ungdomsklinikken, Akershus universitetssykehus, Lørenskog; Norge

³Institutt for kirurgisk forskning, OUS HF Rikshospitalet, Norge

⁴Institutt for klinisk epidemiologi og molekylærbiologi (EpiGen), Akershus universitetssykehus, Lørenskog, Norge

⁵Divisions of Pulmonary and Vascular Biology and Neonatal-Perinatal Medicine, Department of Pediatrics, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States of America

⁶Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, United States of America

⁷Anestesiavdelingen, Akershus universitetssykehus, Lørenskog, Norge

⁸Forsvarets forskningsinstitutt (FFI), Kjeller, Norge

Tre artikler inngår i avhandlingen:

1. Østerholt HCD, Dannevig I, Wyckoff MH, Liao J, Akgul Y, Ramgopal M, Milja, DS, Cheong N, Longoria C, Mahendroo M, Nakstad B, Saugstad OD and Savani RC

Antioxidant protects against increases in low molecular weight hyaluronan and inflammation in asphyxiated newborn pigs resuscitated with 100% oxygen.

PLoS One 2012;7(6):e38839

2. Østerholt HCD, Lundeland B, Sonerud T, Saugstad OD and Nakstad B

The impact of hyaluronan on monocyte Toll-like receptor expression in term infant cord blood.

Acta Paediatrica. 2012 Jul; 101(7):706-13.

3. Inchley CS, Østerholt HCD, Sonerud T, Fjærli HO, Nakstad B

Downregulation of IL7R, CCR7 and TLR4 in the cord blood of children with respiratory syncytial virus disease.

J Infect Dis. 2013 Nov 1;208(9):1431-5.

Avhandlingen tar for seg hyaluronsyre, som er en viktig bestanddel av ekstracellulær matrix, men også en markør for vevsskade og inflammasjon, og som frigjøres i blodbanen ved slike situasjoner. Den har viktige funksjoner bl.a. i lungene, og vi har studert effekt av gjenoppliving med 100% oksygen på nedbryting av hyaluronsyre i lungene på nyfødt gris. Den lavmolekylære formen av hyaluronsyre er pro-inflammatorisk, og vi fant økt mengde av denne lavmolekylære formen i lungene ved bruk av 100% oksygen under gjenoppliving. Likeledes har vi studert effekten av behandling med antioksidanten N-acetylcystein i den samme grisemodellen (artikkel 1).

Et annet fokus for doktorgradsarbeidet er reseptorer for hyaluronsyre. Spesielt fokuseres det på reseptoren Toll-liknende reseptor 4 (TLR4), som er viktig for gjenkjennelsen av fremmede mikrober og aktivering av immunforsvaret vårt. Eksempler på ligander for TLR4 er hyaluronsyre (endogen ligand), respiratorisk syncytialvirus (RS virus) og lipopolysakkarid (LPS, som finnes i den ytre membranen på gram-negative bakterier). Vi har gjort en forsøksserie der vi har sett på overflate-ekspresjon av TLR4 på monocytter i navlesnorsblod, og stimulert dette blodet med hyaluronsyre og/eller LPS. Dette for å mimikere en situasjon med nyfødt sepsis. I studien fant vi lavere ekspresjon av TLR4 på monocytter ved tilstedeværelse av den høymolekylære formen av hyaluronsyre i blodet (artikkel 2). I tillegg har vi studert om gen ekspresjon av TLR4 og andre viktige reseptorer for hyaluronsyre er endret i navlesnorsblod hos barn som senere hospitaliseres med RS virus (artikkel 3).

Pediatrisk hepatologi og transplantasjon

Forskningsgruppen PELIKANTRA (Pediatric Liver Kidney Alimentary Nutrition and Transplantation research group) jobber med gastroenterologi, ernæring, nyremedisin, leversykdommer og organtransplantasjon. Forskningen drives både på Barneklubben på Ullevål og Rikshospitalet og på Pediatrisk forskningsinstitutt/Avdeling for kvinne- og barnehelse. Forskningsgruppens virksomhet på PFI er særlig konsentrert om pediatrik hepatologi og transplantasjonsmedisin. Vi samarbeider med flere andre forskningsgrupper både på og utenfor Oslo universitetssykehus.

Prosjektmedarbeidere på PFI

Runar Almaas – forsker, overlege

Niklas Westerberg, forskerlinjestudent

Cecilie Aas - masterstudent

Mekanismer ved hypoksisk hepatocyttskade

I dette prosjektet bruker vi en cellemodell med hepatocytter som utsettes for hypoksi 4-6 timer før cellene settes tilbake i vanlig miljø. Vi arbeider med å kartlegge hvilke mekanismer som er viktig i den celledøden som oppstår og hvilke mekanismer som virker beskyttende. Videre undersøker hvordan medikamenter som brukes hos denne pasientgruppen påvirker hypoksisk hepatocyttskade.

Cholestase og hepatobiliære transportsystemer

Cholestase betyr at det på ett eller annet nivå er redusert eller tilstoppet gallefløde. Det finnes en rekke sykdommer, tilstander og medikamenter som kan gi cholestase. Vi undersøker hvordan ulike tilstander og medikamenter påvirker uttrykket av hepatobiliære transportsystemer.

Allergier hos levertransplanterte barn

Levertransplanterte barn får immunregulerende medikamenter (immunsuppresjon) for å hindre at det nye organet skal avstøtes. Det er rapportert en noe økt forekomst av allergier hos levertransplantert barn. Vi undersøker hvordan forekomsten av allergier er hos norske barn som er levertransplantert, hvilke typer allergier og om forekomst av allergi er knyttet opp mot spesielle risikofaktorer. Vi samarbeider bla overlege Iren Matthews på Barneklubben.

Publikasjoner:

Haugaa H, Almaas R, Thorgeresen EB, Foss A, Line PD, Sanengen T, Bergmann GB, Ohlin P, Waelgaard L, Grindheim G, Pische SE, Mollnes TE, Tønnessen TI. Clinical Experience with microdialysis catheters in pediatric liver transplants. Liver Transplantation 2013;19:305-301.

Westheim BH, Aagenæs I, Østensen AB, Sanengen T, Almaas R. Effect of operator experience and frequency of procedure performance on complication rate after ultrasound-guided percutaneous liver biopsy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013;57(5):638-43

Immunologi

Tore G. Abrahamsen

Veiledere

Tore G. Abrahamsen, Professor, MD, PhD

Rolf D. Pettersen, PhD³

Forskningsgruppe

Dina Aresvik, MD, PhD student¹

Kari Lima, MD, PhD⁴

Torstein Øverland, MD²

Kiran Aftab Gul, MD, PhD student¹

Samarbeidspartnere

Dr. med. Liv Osnes⁵

Børre Fevang, MD, PhD⁶

Professor Tom Eirik Mollnes⁵

Prosjekt

T-celler, autoimmunitet og inflammasjon ved 22q11.2 delesjonssyndrom (DiGeorge syndrom)

¹Pediatrisk forskningsinstitutt, Avdeling for kvinne- og barnehelse, Kvinne- og barneklubben, OUS, ²Barnemedisinsk avdeling, Kvinne- og barneklubben, OUS, ³Avdeling for Nyfødscreening, Kvinne- og barneklubben, OUS, ⁴Medisinsk divisjon, Akershus Universitetssykehus, ⁵IMMI, OUS, ⁶Medisinsk klinikk, OUS

Finansiering

Helse Sør-Øst

22q11.2 delesjonssyndrom (DiGeorge syndrom) er sannsynligvis det viktigste mikrolelesjonssyndromet hos mennesker med en forekomst på ca 1:4000 fødsler og skyldes en delesjon av den lange armen av kromosom 22. Syndromet er assosiert med forskjellige problemer som hjertefeil, underutviklet thymus og hypoparathyroidisme. Pasientene har en varierende grad av infeksjonstendens, og mange utvikler autoimmune sykdommer. Symptombildet og alvorlighetsgrad varierer veldig fra pasient til pasient, og det har vært vanskelig å finne en assosiasjon mellom det genetiske funn og pasientens problemer.

Hypoparathyroidisme er en lidelse som kjennetegnes ved for liten produksjon av parathyroideahormonet. Dette medfører lave nivåer av kalsium i blod. Vår gruppe har tidligere vist at 47 % av pasienter med DiGeorge syndrom utvikler hypoparathyroidisme i løpet av livet. For enkelte pasienter handler det om forbigående episoder med lavt kalsium i tilknytning til stress, mens andre utvikler permanent hypoparathyroidisme. Hypoparathyroidisme forekommer ofte i nyfødt perioden, men kan også komme til uttrykk i voksenalder. Det er ikke sammenheng mellom lavt kalsium i nyfødtperioden og utvikling av hypoparathyroidisme senere i livet. Hvorfor noen pasienter med DiGeorge syndrom utvikler hypoparathyroidisme, mens andre ikke gjør det, er ukjent. Man har tidligere trodd at det skyldes underutviklede gl. parathyroidea, men man har i den siste tiden lurt på om immunsystemet kan være involvert i sykdomsprosessen.

Vi ønsket å undersøke om det er forskjeller i konsentrasjon av inflammasjonsmarkører mellom pasienter med DiGeorge syndrom som har hypoparathyroidisme og de som ikke har hypoparathyroidisme. I samarbeid med professor Tom Eirik Mollnes fra Immunologisk institutt, har vi studert 27 forskjellige signalmolekyler knyttet til immunsystemet i blod fra pasienter med DiGeorge syndrom og fra friske kontroller. Vi har funnet at DiGeorge pasienter med hypoparathyroidisme har forhøyede verdier av en rekke signalmolekyler som er assosiert med inflammasjon. Vi tror derfor at nedsatt funksjon av gl. parathyroidea hos pasienter med DiGeorge syndrom er relatert til en kompleks inflammasjonsreaksjon.

Da D-vitamin, som er tett knyttet til kalsium stoffskifte, har vist å spille en rolle i immunforsvaret, har vi også undersøkt nivåer av vitamin D i blodet fra de samme pasientene og kontrollene. Resultatene fra denne studien er under bearbeidelse.

I tillegg til dette undersøker vi om T-celler fra pasienter med DiGeorge syndrom er mer utsatt for apoptose enn T-celler fra friske kontroller. Dette gjør vi ved å bruke flow cytometry, og vi studerer både spontan og induisert apoptose.

Nasjonal kompetansetjeneste for kvinnehelse

Nasjonal kompetansetjeneste for kvinnehelse arbeider med sykdommer som primært rammer kvinner herunder reproduktiv helse og kjønnsforskjeller i helse. Tjenestens kjerneaktivitet er kunnskapsformidling, forskning og fagutvikling. Kompetansetjenesten har etablert nasjonale og internasjonale fagnettverk som bidrar til forskning om årsaksforhold og behandling av sykdommer innen områdene reproduksjon og kjønnsforskjeller i helse. Tjenesten har også etablert et nasjonalt register som understøtter implementering av kunnskapsbasert praksis i svangerskapsomsorgen. Tjenesten formidler kunnskap gjennom kurs, hjemmesider, blogg på forskning.no og vitenskapelige publikasjoner. Målet er å være en nasjonal aktør som fremmer kunnskap om kvinners helse i et livsløpsperspektiv til myndigheter, helsepersonell og publikum.

Medarbeidere

Fastansatte

Siri Vangen

Seniorforsker og leder ved Nasjonal kompetansetjeneste for kvinnehelse

Cand. med 1983, Spesialist i fødselshjelp og kvinnesykdommer 1996,

Dr. med 2002

Forskningsfelt: Svangerskapskomplikasjoner, sykkelighet og dødelighet i graviditet. Migrasjon og svangerskapsutfall.

Ritsa Storeng

Seniorforsker, dr. philos

Bachelor of Arts 1971, Master Natural Sciences 1973, Dr. philos 1986, Professorkompetanse 2001

Forskningsfelt: Reproduksjonsmedisin, infertilitetsrelaterte emner.

Pernille Frese

Konsulent

Stipendiater

Iqbal Al-Zirqi

Babak Asadi

Liv Ellingsen

Marta Roman

Lisa Forsén

Kathrine F. Frøslie

Anne Lise Helgesen

Anne Helbig

Cecilie Heramb

Lina Herstad

Anne Kaasen

Eldrid Langesæter

Trond Melbye Michelsen

Guri Bårdstu Majak

Katrine Mari Owe

Marte Myhre Reigstad

Kåre Rønn Richardsen

Line Sletner

Mette Haug Stensen

Ingvil Krarup Sørbye

Cassia Bree Trewin

Kathrine Flørenes Vandraas

Kurs

Jordmorsymposium 2013 - 28.11 2013

Hvordan starte forskning innen jordmorfaget? (Anne Kaasen, Mirjam Lukasse)

Smertelindring med vann (Mirjam Lukasse)

Oppfølging av diabetikere (Tore Henriksen)

Stress etter funn ved ultralydsundersøkelse (Anne Kaasen)
Ny kunnskap om bekkenleddssmerter (Elisabeth K. Bjelland)
Hvorfor trene i svangerskapet (Katrine M. Owe)
Oxytocinprosjektet på Karolinska (Kristina Ågren Silfver)

Overvekt i svangerskap og fødsel - 10. oktober 2013

Sesjon 1: Teoretisk bakgrunn

Overvekt hos kvinner. Epidemiologi. (Siri Vangen)
Patofysiologi (metabolsk syndrom, diabetes, hypertensjon, svangerskapskomplikasjoner). (Tore Henriksen)
Hvilken evidens har vi for at det nytter å intervenere for overvekt og diabetes? (Tore Henriksen)
Miljøet i fosterlivet og helse i neste generasjon. (Nanna Voldner)
Psykologiske aspekter ved veiledning av overvektige. (Karen Kollien Nygaard)
Sesjon 2: Praktisk oppfølging av overvektige gravide. Kasuistikker for å belyse praktiske aspekter.
Klinisk erfaring fra Adipol. (Kristin Kardel)
Fysisk aktivitet og svangerskapskomplikasjoner. (Guri Gjerdalen)
Oppfølging i svangerskapet. (Heidi Overrein)
Oppfølging under fødsel. (Björg Lorentzen)
Tromboseprofylakse. (Anne Flem Jacobsen)
Oppfølging etter fedmekirurgi. (Eline Birkeland)

Infertilitet - fra diagnose til behandling - 6. juni 2013 i Haugesund

Kvinnelig infertilitet, epidemiologi, lovgivning, henvisningsprosedyrer, utredning og behandling (Torolf Holst-Larsen)
Mannlig infertilitet (Nan Oldereid)
Anovulatorisk infertilitet (Arne Swennicke)
Endometrioseassosiert infertilitet (Jon Hausken)
Hormonstimulering ved ART (Nan Oldereid)
Assistert befruktning (Shabana Sayed)
PGD/lovgivning/praksis (Arne Sunde)
Infertilitetsbehandling og kreftisiko (Ritsa Storeng)

Kvinnehelsedagen 2013 i samarbeid med Norske Kvinners Sanitetsforening - 9. februar 2013

Kvinner lever lenge, men er mer syke. Hva er kvinnehelseutfordringene i Norge og globalt? (Johanne Sundby)
Mødredødelighet i Norge (Siri Vangen)
Medikamentell abort. Hvem eier kvinnekroppen? (Mette Løkeland)
Alvorlige fødselsrifter (Elham Baghestan)
Mamma-Mia. Risikofaktorer og forebygging av barseldepresjon (Silje Marie Haga)
Betennelser i blodårer som mulig årsak til hjerte/karproblematikk hos kvinner med leddgikt (Ivana Hollan)

Foredrag

Al-Zirqi I, Validering og trender av uterusruptur i Norge, MFR Institusjonsstatistikkmøte Bergen 4.12
Al-Zirqi I, Trender av uterusruptur i Norge, NGF møte om keisersnitt Soria Moria 21.- 22.11
Al-Zirqi I, Uterine rupture: Trends of incidence and outcome in Norway, NGF årsmøte Drammen 25.10
Al-Zirqi I, Uterusruptur i Norge, Fødeforum OUS Rikshospitalet, 24.9
Al-Zirqi I, Alvorlig sykелighet hos mor, Global kvinnehelse, Oslo 31.5
Al-Zirqi I, Uterusruptur i Norge, Kvinneklinikken Vestre Viken HF Drammen 7.5
Al-Zirqi I, Alvorlig maternell morbiditet, Spesialistkurs i obstetrikk, DNLf 23.1
Ellingsen L, Vangen S, Maternell mortalitet, MFR institusjonsstatistikkmøte Bergen 4.12
Ellingsen L, Kardiiovaskulære mødredødsfall, De norske perinataldager Haugesund 7.11
Ellingsen L, Foredrag: Mødredødelighet i Norge, Jordmorforbundet NSF 20.9
Frøslie KF, Repeterte målinger, Geriatrikisk forskningsgruppe 28.1
Frøslie KF, Bayesiansk versus frekventistisk statistikk, Geriatrikisk forskningsgruppe 28.1
Helgesen AL, PDT behandling av genital erosiv lichen planus, Gynekologisk avd. OUS 28.11
Herstad L, Mors alder og komplikasjoner etter fødsel- sammenlikning av ES og planlagt VF. NGF årsmøte Drammen 25.10
Herstad L, Foredrag: Konsekvens av mors alder på svangerskap og fødsel, Fødeforum OUS Rikshospitalet 24.9
Herstad L, Foredrag: Konsekvenser av mors alder på fødsel, Vestre Viken HF Bærum 22.5
Langesæter E, Alvorlig preeklampsi, Obstetrisk anestesi DNLf Bergen 13.11
Langesæter E, Preeklampsi med alvorlige komplikasjoner, Norsk Anestesiologisk Forenings høstmøte 24.10

Langesæter E, Anestesi/Intensivmedisin til gravide, Anestesiavd. internundervisning OUS 6.6
 Langesæter E, Alvorlig preeklampsi, Anestesiavd. OUS Vår møte Holmen 6.4
 Langesæter E, Critical care management of women with severe preeclampsia, SSAI Obstetric anesthesia Oslo 14.2
 Reigstad MM, Risiko for brystkreft hos infertile kvinner som fødte barn ved hjelp av assistert befruktning, KVB OUS 15.5
 Sletner L, Fostervekst og nyfødte barns helse i en multi-etnisk befolkning, De norske perinataldagene Haugesund 7.11
 Stensen MH, Alder og fertilitet: betydning av avanserte glykerte endeprodukter (AGE) og receptoren RAGE, NOFAB årsmøte 18.10
 Sørbye IK, Preterm fødsel og fødeland: en populasjonsbasert studie, NGF årsmøte Drammen 25.10
 Sørbye IK, Time since immigration to Norway and likelihood of Caesarean delivery, KVB OUS 15.5
 Sørbye IK, Perinatal mortality among first compared to second generation of Pakistani immigrants to Norway, KVB OUS 15.5
 Sørbye IK, Prevensjon i et globalt perspektiv, Oslo gynekologiske forenings/MSD 17.1
 Vangen S, Samarbeid om registrering av mødredødsfall, MFR Institusjonsstatistikkmøte Bergen 4.12
 Vangen S, Perinatal helse hos innvandrere, Perinatalmøte Stavanger 7.10
 Vangen S, Sørbye IK, Innvandrerkvinner, svangerskap og fødsel, Global kvinnehelse, Oslo 31.5
 Vangen S, Perinatal dødelighet etter tidligere keisersnitt, Divisjon for epidemiologi FHI 21.5
 Vangen S, Informasjon om tjenestens virksomhet, Kvinne- og barneklubben OUS 7.5
 Vangen S, Innvandrere i obstetrikken, Obstetrikkurs for leger under spesialisering, DNLF 25.1
 Vangen S, Hva kan vi lære av mødredødsfall? Stabsmøte Rikshospitalet 25.1
 Wilkosz P, Alder er mer avgjørende enn ovarialreserve ved reproduktiv nedgang hos kvinner, NGF årsmøte Drammen 25.10

Vitenskapelige artikler

Vandraas K, Vikanes A, Vangen S, Magnus P, Støer N, Grjibovski A.
 Hyperemesis gravidarum and birth outcomes-a population-based cohort study of 2.2 million births in the Norwegian Birth Registry.
 BJOG. 2013 Dec;120(13):1654-60.

Henriksen L, Vangen S, Schei B, Lukasse M.
 Sexual violence and antenatal hospitalization.
 Birth. 2013 Dec;40(4):281-8.

Bjelland EK, Kristiansson P, Nordeng H, Vangen S, Eberhard-Gran M.
 Hormonal contraception and pelvic girdle pain during pregnancy: a population study of 91 721 pregnancies in the Norwegian Mother and Child Cohort.
 Hum Reprod. 2013 Nov;28(11):3134-40.

Strøm-Roum EM, Haavaldsen C, Tanbo TG, Eskild A.
 Paternal age, placental weight and placental to birthweight ratio: a population-based study of 590 835 pregnancies.
 Hum Reprod. 2013 Nov;28(11):3126-33.

Vandraas KF, Vikanes AV, Støer NC, Vangen S, Magnus P, Grjibovski AM.
 Is hyperemesis gravidarum associated with placental weight and the placental weight-to-birth weight ratio? A population-based Norwegian cohort study.
 Placenta. 2013 Nov;34(11):990-4.

Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L, Daltveit AK, Vangen S; The NUR group.
 Validation study of uterine rupture registration in the Medical Birth Registry of Norway.
 Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Sep;92(9):1086-93.

Sletner L, Nakstad B, Yajnik CS, Mørkrid K, Vangen S, Vårdal MH, Holme IM, Birkeland KI, Jennum AK.
 Ethnic Differences in Neonatal Body Composition in a Multi-Ethnic Population and the Impact of Parental Factors: A Population-Based Cohort Study.
 PLoS ONE 8(8): e73058.

Opøien HK, Fedorcsak P, Polec A, Stensen MH, Abyholm T, Tanbo T.
Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles?
Hum Reprod. 2013 Jul;28(7):1837-45.

Strøm-Roum EM, Haavaldsen C, Tanbo TG, Eskild A.
Placental weight relative to birthweight in pregnancies with maternal diabetes mellitus.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Jul;92(7):783-9.

Kaasen A, Helbig A, Malt UF, Naes T, Skari H, Haugen GN.
Paternal psychological response after ultrasonographic detection of structural fetal anomalies with a comparison to maternal response: a cohort study.
BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Jul 12;13(1):147.

Sommer C, Sletner L, Jenum AK, Mørkrid K, Andersen LF, Birkeland KI, Mosdøl A.
Ethnic differences in maternal dietary patterns are largely explained by socio-economic score and integration score: a population-based study.
Food Nutr Res. 2013 Jul 8;57.

Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T, Aakhus S.
Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy.
Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jun;41(6):659-66.

Engeland A, Bjørge T, Daltveit AK, Skurtveit S, Vangen S, Vollset SE, Furu K.
Effects of preconceptional paternal drug exposure on birth outcomes: cohort study of 340 000 pregnancies using Norwegian population-based databases.
Br J Clin Pharmacol. 2013 Apr;75(4):1134-41.

Jahnukainen K, Tinkanen H, Wikström A, Dunkel L, Saarinen-Pihkala UM, Mäkinen S, Asadi Azarbaijani B, Oskam IC, Vettenranta K, Laine T, Kairisto V, Juvonen V.
Bone marrow remission status predicts leukemia contamination in ovarian biopsies collected for fertility preservation.
Leukemia. 2013 Apr;27(5):1183-5.

Bjelland EK, Stuge B, Vangen S, Stray-Pedersen B, Eberhard-Gran M.
Mode of delivery and persistence of pelvic girdle syndrome 6 months postpartum.
Am J Obstet Gynecol. 2013 Apr;208(4):298.e1-7.

Størksen HT, Garthus-Niegel S, Vangen S, Eberhard-Gran M.
The impact of previous birth experiences on maternal fear of childbirth.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Mar;92(3):318-24..

Simonsen TB, Wahl AK, Vangen S, Eberhard-Gran M.
Do previous abortions cause fear of childbirth?
Tidsskr Nor Laegeforen. 2013 Mar 19;133(6):635-9.

Jenum AK, Sommer C, Sletner L, Mørkrid K, Bærug A, Mosdøl A.
Adiposity and hyperglycaemia in pregnancy and related health outcomes in European ethnic minorities of Asian and African origin: a review.
Food Nutr Res. 2013;57.

Brekke I, Berg JE, Sletner L, Jenum AK.
Doctor-certified sickness absence in first and second trimesters of pregnancy among native and immigrant women in Norway.
Scand J Public Health. 2013 Mar;41(2):166-73.

Helbig A, Kaasen A, Malt UF, Haugen G.
Does antenatal maternal psychological distress affect placental circulation in the third trimester?
PLoS One. 2013;8(2):e57071.

Michelsen TM, Dørum A, Cvancarova M, Liavaag AH, Dahl AA.
Association between Hysterectomy with Ovarian Preservation and Cardiovascular Disease in a Norwegian Population-Based Sample.
Gynecol Obstet Invest. 2013;75(1):61-7.

Frøslie KF, Røislien J, Qvigstad E, Godang K, Bollerslev J, Voldner N, Henriksen T, Veierød MB.
Shape information from glucose curves: Functional data analysis compared with traditional summary measures.
BMC Med Res Methodol. 2013 Jan 17;13:6.

Andre forskningspublikasjoner

Arcache MJ, Dyer RA, Langesæter E
Aetiology and Management of hemodynamic instability during spinal anaesthesia for cesarean delivery
Oxford textbook of Obstetric Anesthesia. (publiseres 2015)

Langesæter E
Hemodynamic monitoring in obstetric patients
Oral presentation. 6th Slovenian conference of anesthesiologist, Ljubljana Slovenia 10.5

Røislien J, Frøslie KF
Tall forteller
Gyldendal akademisk, 2013

M Myrhe Reigstad, I K Larsen, T E Robsham, N Oldereid, S Vangen, R Storeng
Cancer risk in parous women following infertility treatment.
Oral presentation. European Congress of Epidemiology (EuroEpi) 2013 Århus Denmark, 11.-14.8

M Myrhe Reigstad, I K Larsen, T E Robsham, N Oldereid, S Vangen, R Storeng
Cancer risk in women giving birth after infertility treatment with assisted reproductive technology (ART)
Oral presentation. ANCR Association of the Nordic Registries, Reykjavik, Iceland, 13.-14.6

Breivik H, Stubhaug A, Langesæter E, Rosseland LA
Many important issues concerning epidural-and spinal analgesia for labor, and regional anesthesia for cesarean delivery
NAF forum 2013, 26 (1)

Al-Zirqi I
Uterine rupture: Trends in Norway
Oral presentation. World Congress of Ob/Gyn, RCOG Liverpool, UK 24.- 26.6

Al-Zirqi I
Uterine rupture: Trends in Norway
Poster presentation. 1st European Congress on Intrapartum Care, Amsterdam 23.- 25.5

Al-Zirqi I
Uterine rupture in Norway
Oral presentation. Severe obstetric complications seminar, Rigshospitalet København 22.- 23.11

B. Asadi A., M. Sheikhi, I.C. Oskam, M. Nurmio, H. Tinkanen, T.G. Tanbo, O. Hovatta, K. Jahnukainen
Effect of earlier cancer treatment on the maturation capacity of follicles in thawed human ovarian cortical tissue
Oral presentation. The 3rd World Congress of the International Society for Fertility Preservation (ISFP)
Valencia, Spain 7.- 9.11

Helgesen AL
PDT treatment of genital erosive lichen planus
Oral presentation. Gyn et Derma dept, Dartmouth medical centre Dartmouth, USA 25.10

Helgesen AL
PDT treatment of genital erosive lichen planus

Live broadcast of oral presentation, Gyn et Derma dept, Harvard medical centre Boston 18.10

Helgesen AL

Photodynamic treatment in erosive lichen planus

Oral presentation. ISSVD XXII World Congress Rome 15.10

Jenum, Anne Karen et al.

Gestational diabetes, insulin resistance and physical activity in pregnancy in a multi-ethnic population—a public health perspec

Norsk epidemiologi 23.1

Richardsen KR, Jenum AK, Mørkrid M, Sletner L, Birkeland KI, Berntsen S

Changes in walking steps during pregnancy. A multi-ethnic population-based study.

Oral presentation. 18th annual Congress of the European College of Sports Science. Barcelona, Spain. 26–29 June 2013

Ellingsen L, Vangen S

What can be learned from intrapartum maternal deaths? Results from an audit study in Norway

Poster presentation. 1st European Congress on Intrapartum Care, Amsterdam 23.- 25.5

Sletner L, Mørkrid K, Vangen S, Birkeland K, Nakstad B, Jenum AK

Impact of maternal body composition and socioeconomic status on neonatal body composition differ by ethnic background.

Poster presentation. 7th International DIP Symposium on Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome and Pregnancy. Florence, Italy 14.-16. Mars

Sletner L, Nakstad B, Mørkrid K, Vangen S, Birkeland KI, Jenum AK

Neonatal body composition in a multi-ethnic population; the impact of maternal socio-economic conditions over the life course

Poster presentation. DOHaD 2013, 8th World congress on Development Origins of Health and disease, Singapore

Ellingsen L, Vangen S

What can be learned from intrapartum maternal deaths? Results from an audit study in Norway

Pris for beste poster i obstetikk på Norsk Gynekologisk Forenings årsmøte i Drammen 25.10

Oppslag i media

Fødselsnytt 1/2013: Uterusruptur - sjelden komplikasjon med mangelfulle registreringsrutiner

Dagens medisin 20/2013: Sterk farsreaksjon ved misdannelser

Doktorgradsintervju 7.12 med Line Kristin Johnson forskning.no,

Forskning.no 18.6: Dårlig registrering av revnet livmor

Kvinnehelsebloggen 13.6: Å få barn når man er 40

Kvinnehelsebloggen 3.6: Fjerning av eggstokker gir økt dødelighet

Forskning.no 2.6: Intervallfotografering kan gi flere prøverørsbarn

Forskning.no 27.4: Økt risiko for hjerte-/karsykdom etter fjerning av livmor

Forskning.no 22.4: Kan forutse hvem som vil få svangerskapsdiabetes

Kvinnehelsebloggen: IVF-pioneren sir Robert Edwards er død 11.4

Forskning.no 20.3: Barn av kvinner med fertilitetsproblemer har økt kreftrisiko

Forskning.no 10.3: Flere født for tidlig etter assistert befruktning

Kvinnehelsebloggen: Ta svangerskapsforgiftning alvorlig 1.3

Forskning.no 15.2: Økt risiko for hjertefeil etter assistert befruktning

Kvinnehelsebloggen: Sykelig overvekt - Er fedmekirurgi kommet for å bli? 14.2

Doktorgradsintervju med Mette-Elise Estensen forskning.no, 6.2

Forskning.no 1.2: Hormoner forklarer ikke økningen i brystkreft.

Doktorgrader

Line Kristin Johnson

Dietary intake and vitamin status in severely obese Norwegian patients seeking weight loss treatment

Disputert: Juni 2013
Hovedveileder: Jøran Hjelvesæth

Mette-Elise Estensen

Left ventricular function and systemic arterial properties in normal and preeclamptic pregnancy

Disputert: Januar 2013

Hovedveileder: Svend Aakhus, Tore Henriksen

Forskningsprosjekter

Påbegynt 2013:

Menopausal hormonbehandling og risiko for kreft i bryst, eggstokker, tykk- og endetarm
Svangerskap etter organtransplantasjon
Bekkensmerter etter fødsel: Prognostiske faktorer og konsekvenser
Fysisk aktivitet under svangerskap og tidlig barselperiode - sammenheng med perinatal depresjon
Kreftinsidens hos kvinner etter behandling med IVF i Norge
Uterusruptur i dagens fødselshjelp
Forebygging av arvelig brystkreft - mot en personlig risikovurdering

Påbegynt 2012:

Sosial ulikhet i brystkreftinsidens og -dødelighet blant kvinner i Norge
Hyperemesis gravidarum: en mulig årsak til kreft hos mor og barn
Svangerskaps-/fødselskomplikasjoner, fostervekst og nyfødte barns helse i en multietnisk befolkning
Auditstudie av maternelle dødsfall i Norge

Påbegynt 2011:

Stressreaksjoner hos foreldre ved påvist fosteravvik
Forekomst av hjerte-/karsykdom etter hysterektomi og ooforektomi i Norge
Forebygging av risiko for sirkulatoriske komplikasjoner i forbindelse med keisersnitt og fødsel
Eldre kvinner, fysisk aktivitet og selvhjelpsevne
Fertilitetsbevarende tiltak hos kreftsyke jenter og unge kvinner

Påbegynt 2010:

Botid i Norge og risiko for dødfødsel, for tidlig fødsel og keisersnitt blant innvandrerkvinner

Påbegynt 2009:

Hvordan fødsel og fødselsutfall varierer med mors alder i en lavrisikopopulasjon

Påbegynt 2007/8:

Statistisk analyse av observasjonelle, kliniske design
PDT-behandling av erosiv lichen planus i vulva
Cellulære og molekulære aldersrelaterte endringer i follikkel, egg og embryo
Hjertesykdom ved SLE
Prenatal diagnostikk og blodsirkulasjon hos foster og mor

Nettverk

Kreftregisteret
Folkehelseinstituttet
Senter for sykkelig overvekt
Norsk auditgruppe for maternelle dødsfall
Nordisk auditgruppe for maternelle dødsfall
Nordisk nettverk for Global maternal health
ROAM - Reproductive outcomes and migration
FOKO - Forskning kvinnelig omskjæring
National Cancer Institute, NIH, USA
Nordic Network for Gonadonal Preservation