



# Lagrede forskningsprøver

## Innhold

Prøvesamlinger 23. mai 2022 .....	1
ADHD og ernæring - biobank .....	3
Biobank ved lungekreft-molekylære undersøkelser av lungekreftsvulster - biobank.....	3
Vitamin D og psoriasis - biobank .....	3
PET/MR diagnostikk av lungekreft .....	4
Diagnostisk evaluering av gliomer og hjernemetastaser ved hjelp av aminosyre PET/MRI.....	4
Renis 3 .....	4
NYRE II -Mikro RNA, nyrefunksjon og aldring.....	4
Norwegian 2019-nCoV.....	5
Alpha-2-prevent.....	5
Gliomtracer .....	6
D-COR.....	7

## Prøvesamlinger 23. mai 2022

Følgende prøvesamlinger er lagret i våre lagringsfasiliteter pr:

Prøvesamling	REK Referanse	Ansvarshavende	Perioder	Prøvetype	Antall Donorer	Antall Prøver
<b>UNN Generell Kreftforskningsbiobank</b>	2012 1198	Rune Sundset	2016->	Vev, Serum, Fullblod, Plasma, Buffy coat	Økende	Økende
<b>ADHD og ernæring</b>	2014 1112	Siv Kvernmo	2017->	Fullblod, Serum, Plasma	300	900
<b>Biobank ved lungekreft-molekylære undersøkelser av lungekreftsvulster</b>	2016 714	Lill-Tove Busund	2017->	PAXgene RNA	Økende	Økende
<b>Vitamin D og psoriasis</b>	2016 1789	Kjersti Danielsen	2017->	Fullblod, Serum, Hudbiopsier	200	-
<b>PET/MR diagnostikk av lungekreft</b>	2017 915	Rune Sundset	2018-2025	RNA-fiksert fullblod	120	120



FORSKNINGSBIOBANK UNN

<b>Diagnostisk evaluering av gliomer og hjernemetastaser ved hjelp av aminosyre PET/MRI</b>	2018 2243	Lars Kjelsberg Pedersen	2020- 2023	Biopsimateriale fra hjernesvulster	25-30	Ca. 100
<b>Renis 3</b>	2016 2320	Toralf Melsom	2018- 2030	Serum, Plasma, Urin	1550	Ca. 28000
<b>NYRE II -Mikro RNA, nyrefunksjon og aldring</b>	2012 122	Bjørn Odvar Eriksen	2013- 2025	Serum, Fullblod, Urin	1329	Ca. 25000
<b>Norwegian 2019-nCoV</b>	15945	Anders Benjamin Kildal	2020- 2025	Fullblod, serum, plasma, celler, urin, avføring, ekspektorat, cerebrospinalvæske, slimhinneavtrykk, annet materiale	Økende	Økende
<b>NORECa</b>	15945	Eirik Kjus Aahlin	2021- 2026	Biopsier fra spiserørkreft	75	pågående
<b>Dysbiobank</b>	184045	Rasmus Goll	2021- 2023	Serum, plasma, fullblod, urin, fæces	460	pågående
<b>Alpha-2-prevent</b>	262384	Rolf Busund	2021- 2024	Fullblod, serum, EDTA plasma	135	6615
<b>Gliomtracer</b>	295739	Mathias Kranz	2022- 2026	Overskuddmateriale fra hjernetumorvev	10	10



**FORSKNINGSBIOBANK UNN**

<b>Den globale vitamin D studien</b>	2012/76 6	Guri Grimnes, Rolf Jorde	Til 2024	Blod, Urin	-	-
<b>D-COR: Vitamin D tilskudd og risiko for hjerte-kar sykdom</b>	2013/14 64	Guri Grimnes, Rolf Jorde	Til 2024	Blod, urin, nese- og halsswab	-	-

### ADHD og ernæring - biobank

Omega-3 er nødvendig for sentralnervesystemets/hjernens utvikling og er viktig i forebyggingen av hjerte-/karlidelser.

Omega-3 må tilføres via kosten. Det er påvist effekt av omega-3 på læringsevne, kognitive evner og i noen studier på kjernesymptomene ved ADHD, mens andre studier ikke bekrefter dette.

Studier har vist at barn med ADHD har lave blodkonsentrasjoner av omega-3. Kritikken mot tidligere studiers manglende effekt av omega-3 er at dosene har vært for lave, at studiene ikke har vært tilstrekkelig blindet, utprøvingstiden for kort og for små utvalg. Hovedformålene med denne studien er: Å undersøke effekten av omega-3 fettsyrer på a) ADHD kjernesymptomer med og uten komorbide vansker b) kognitive funksjoner, språk- og lærevansker og c) om en eventuell effekt varierer med kjønn og alder.

### Biobank ved lungekreft-molekylære undersøkelser av lungekreftsvulster - biobank

Formålet er å lage en generell forskningsbiobank av lungekreftsvulster og blodprøver som etter operasjon kan undersøkes for å bedre fremtidig diagnostikk og behandling. Materialet ønskes brukt i flere forskningsprosjekt.

### Vitamin D og psoriasis - biobank

Personer med psoriasis er vist å ha lavere vitamin D nivå enn andre. Det er velkjent at UV-behandling samt kremer med vitamin D hjelper mot psoriasis. Hovedformål er å se om vitamin D tabletter gir effekt på utbredelse av psoriasisutslett hos personer med lave vitamin D nivåer.

Hvis en positiv effekt bekreftes vil det ha betydning for behandling og oppfølging av psoriasispatienter. Personer med psoriasis med aktivitet siste 12 mnd og vitamin D nivå < 60 nmol/L identifiseres fra deltakere i Tromsø 7.

Deltakere randomiseres til behandling med høydose vitamin D (20.000 IE per uke) eller placebo i 4 måneder (dobbelblindt). Blodprøver, BT, BMI, bakterieprøver (=mikrobiomprøver inkludert hudbiopsi), psoriasisrelaterte spørreskjema, relevant sykehistorie og hudstatus innhentes ved oppstart og ved studieslutt.



## FORSKNINGSBIOBANK UNN

Midtevaluering med 3 spørreskjema etter 8 uker. Primært mål er å evaluere om utbredelse av psoriasisutslett (vurdert av hudlege) reduseres i intervensjonsgruppen jf placebogruppen.

### PET/MR diagnostikk av lungekreft

Positronemisjonstomografi (PET) kombinert med magnetresonanstomografi (MR) har siden klinisk innføring i 2010 vist potensial for å bedre visualiseringen av lungetumorer, sammenliknet med standard PET/computertomografi (CT)-undersøkelse.

Formålet med dette prosjektet er å undersøke hvorvidt PET/MR forbedrer avbildningen av lungekreft, sammenliknet med PET/CT, med fokus på primærtumor i lungene, samt hvordan bildebaserte biomarkører korrelerer med histologiske funn. Vi ønsker også å utvikle nye metoder for avgrensning av tumor og visualisering av heterogeniteter, slik at persontilpasset strålebehandling kan gis med økt stråledose til tumor og mindre skade på normalt friskt vev.

### Diagnostisk evaluering av gliomer og hjernemetastaser ved hjelp av aminosyre

#### PET/MRI

Pasienter med hjernesvulster blir i dag undersøkt med MR både før og etter nevrokirurgisk operasjon eller stereotaktisk strålebehandling. MR har imidlertid noen begrensninger som gjør at det kan være vanskelig å stille en eksakt diagnose.

Det kan også være vanskelig å avgrense tumorvolumet basert på kun MR. Positron emisjons tomografi (PET) med aminosyre PET-tracere er nå anbefalt i internasjonale guidelines som en tilleggsundersøkelse for å få mer informasjon enn det MR undersøkelsen kan gi i pasienter med hjernesvulst.

Vi ønsker derfor å undersøke pasienter med hjernesvulst med 3 ulike typer aminosyre PET-tracere for å finne ut hvilke av disse som har best potensiale for å bedre den diagnostiske nøyaktigheten for denne pasientgruppen, og evaluere hvorvidt kombinert PET/MR kan gi oss mer informasjon enn MR alene.

#### Renis 3

I dette prosjektet vil vi studere hvorfor nyrefunksjon faller med økende alder og med ujevn hastighet blant personer. Dette er et viktig spørsmål fordi alders-relatert fall i nyrefunksjonen er den viktigste årsaken til at så mange utvikler kronisk nyresykdom (KN).

KN rammer en av tre personer over 65 år og øker risikoen for hjertekarsykdom, demens, nyresvikt og død. Kunnskap om dette temaet er mangelfull fordi tidligere studier har brukt unøyaktige mål på nyrefunksjonen ved hjelp av kreatinin i blodet. Som ledd i Tromsø studien målte vi i 2007-2009 nyrefunksjonen nøyaktig hos 1627 personer ved hjelp av kontrastmiddelet iohexol. 1328 (83%) fikk gjentatt målingen i 2013-15. Dette er verdens største studie som har målt nyrefunksjon i en normalbefolkning. Vi ønsker nå å gjøre en oppfølgings-studie av disse personene for å undersøke fall i nyrefunksjon over lengre tid. Studien vil gi oss unike muligheter til å studere risikofaktorer for alders-relatert fall i nyrefunksjon og KN.

### NYRE II -Mikro RNA, nyrefunksjon og aldring

Forekomsten av nyresvikt som må behandles med dialyse eller nyretransplantasjon øker. En av årsakene er en større andel av gamle mennesker i befolkningen. Gamle er



mer utsatt for nyresvikt fordi nyrefunksjonen hos de fleste mennesker blir dårligere med økende alder.

Denne tendensen til fallende nyrefunksjon varierer imidlertid mye fra person til person uten at man kjenner årsakene godt nok. Grunnen til det er at det ikke er gjort studier av nyrefunksjonen med økende alder i normalbefolkningen med nøyaktige metoder.

I 2007 målte vi nyrefunksjonen med en nøyaktig metode hos et representativt utvalg av Tromsøs befolkning på 1627 friske personer mellom 50 og 62 år.

Ved å gjenta denne undersøkelsen etter 6 år vil vi ha en unik mulighet for å studere aldersavhengig fall i nyrefunksjonen. MikroRNA i blodet er mulige risikofaktorer for fall i nyrefunksjonen som vil bli analysert for første gang i denne studien. Påvisning av slike risikofaktorer er første skritt på veien mot forebyggende tiltak

### Norwegian 2019-nCoV

Et globalt utbrudd med et nytt coronavirus, 2019-nytt coronavirus (2019-nCoV), med utspring i Kina, er rapportert å smitte raskt mellom mennesker, gi pneumoni, og i noen tilfeller alvorlig sykdom og død. Det finnes lite kunnskap om denne nye infeksjonstilstanden.

Et globalt utbrudd med et nytt coronavirus, 2019-nytt coronavirus (2019-nCoV), med utspring i Kina, er rapportert å smitte raskt mellom mennesker, gi pneumoni, og i noen tilfeller alvorlig sykdom og død. Det finnes lite kunnskap om denne nye infeksjonstilstanden. Vi vil derfor gjøre en kohortstudie av voksne pasienter (18 år) med bekreftet SARS-COV-2 infeksjon som blir innlagt ved Universitetssykehuset i Nord-Norge HF. Ved å samle inn klinisk og biologisk materiale (luftveismateriale, blod, urin, avføring og eventuelt andre prøvematerialer) ønsker vi å kartlegge hva som karakteriserer virusets egenskaper, sykdomsforløpet, immunresponser, og klinisk utfall, blant annet ved å ta i bruk moderne molekylærbiologiske metoder. Dette vil kunne generere ny og viktig kunnskap om i fremtiden kan bidra til bedre diagnostikk og behandling av pasienter som blir innlagt med denne potensielt livstruende tilstanden. Universitetssykehuset i Nord-Norge er forskningsansvarlig (Ledes fra Oslo Universitetssykehus, men alle samarbeidende sykehus eier eget materiale). Finnmarkssykehuset er satellittsykehus under UNN. UNN vil derfor også lagre humant materiale fra inkluderte pasienter ved Finnmarkssykehuset

### Alpha-2-prevent

Delirium er en akutt kognitiv svikt utløst av somatisk sykdom, skade, kirurgi eller forgiftning. Pasienter med delirium er ofte agiterte, urolige, redde og dårlig i stand til å følge opp medisinsk behandling, og de er ressurskrevende for helsevesenet å behandle. Delirium forekommer i alle deler av helsevesenet, slik som intensivavdelinger, postoperative avdelinger, sengeposter, sykehjem, palliative avdelinger og hos pasienter med hjemmesykepleie. Forekomsten er estimert til 23% i medisinske sengeposter og rundt 50% første postoperative dag ved hoftebrudd, og risikoen øker med alderen. Forekomsten etter koronar bypasskirurgi er estimert til 24% (i alle aldersgrupper samlet), mens en forekomst på hele 60% er funnet hos pasienter 80 år og eldre etter utskifting av aortaklaffen. Delirium er assosiert med økt liggetid i sykehus og med økt behov for sykehjem senere, og er en uavhengig risikofaktor for død hos hjertekirurgiske pasienter. Før antok man at delirium alltid var en helt reversibel forstyrrelse, men det er økende holdepunkter for at delirium både kan utløse demens og indusere en raskere forverringstakt hos dem som allerede hadde demens på forhånd. Man skulle da forvente



at legemidler som er effektive mot delirium i et kort tidsperspektiv også burde gi gevinst i form av bedre kognitiv funksjon i det lange løp. Evidens for en slik effekt er imidlertid fraværende. En rekke legemidler brukes regelmessig utenfor godkjent indikasjon for å dempe symptomene hos pasienter med delirium. Antipsykotika og benzodiazepiner er mest brukt, men det er dårlig evidens for deres effekt, og muligens forlenger de deliriet og forverrer prognosen på lang sikt. Deksmetomidin er et nytt og lovende middel mot delirium. Middelet brukes kun som kontinuerlig intravenøs infusjon, og er derfor lite anvendelig utenfor intensivavdelinger. I en fersk metaanalyse ble det rapportert at bruk av deksmetomidin var assosiert med en nær halvert risiko for postoperativt delirium. Langtidseffekten er studert i svært få studier, og der er resultatene mer blandet. Et alternativt middel er klonidin, som har svært mange farmakologiske likhetstrekk med deksmetomidin, men som har vært i bruk i flere tiår mot blant annet høyt blodtrykk og migrene, og som kan gis både peroralt og intravenøst. Mange anestesileger har, basert på sin kliniske erfaring, brukt klonidin mot delirium i årevis, men denne praksisen er ikke basert på randomiserte, kontrollerte studier. Fordi middelet er gammelt, har man stor erfaring med sikkerheten. Hvis klonidin er effektivt mot delirium, har det den store fordelen at det kan brukes der de fleste delirier forekommer - utenfor intensivavdelingene. Vi vil i første omgang prøve det ut i en operativ og postoperativ setting, der pasientene er spesielt godt overvåket og der vi også kan sammenlikne med deksmetomidin. Formålene med dette prosjektet er derfor 1) å sammenlikne effekten av klonidin og deksmetomidin med placebo på forekomsten av postoperativt delirium etter åpen hjertekirurgi, og 2) å studere effektene av deksmetomidin og klonidin på den kognitive funksjonen 1 og 6 måneder etter operasjonen. For dette formålet vil vi inkludere 900 pasienter som er 70 år eller eldre og som skal gjennomgå planlagt, åpen hjertekirurgi. Pasientene vil gjennomgå kognitiv testing før operasjonen, og blir randomisert i tre grupper som får hhv. deksmetomidin, klonidin eller placebo som en del av den balanserte anestesi under operasjonen og i inntil 24 timer postoperativt. Så vil de etter 1 og 6 måneder gjennomgå de samme kognitive testene som de fikk preoperativt. Som tilleggsproblemstillinger vil vi også studere 1) om behandlingen påvirker blodkonsentrasjonen av biomarkører for nervecelleskade (neurofilament light og p-tau181), 2) om grad av skrøpelighet målt med verktøyet «Frailty index» modifierer effekten av behandlingen og predikerer behandlingstoleranse, og 3) om behandlingen påvirker bevegelsesmønsteret (målt med kroppsbårne akselerometre).

### Gliomtracer

Positron Emisjon Tomografi (PET) har vist et stort potensial for å definere reelle tumorvolum, differensiere levedyktig tumorvev fra postoperative endringer eller bestrålingsnekrose, valg av biopsiområde, ikke-invasiv gradering av gliomer, og for planlegging av behandling og vurdering av respons på terapi. Ved kombinasjon av PET med MRI kan den diagnostiske treffsikkerheten forbedres signifikant. Likevel er mer forskning nødvendig for å utvikle nye PET radiofarmaka for bildediagnostikk av gliomer. PET senteret i Tromsø utvikler stadig nye sporstoff (radiotracer) for in vivo PET diagnostikk av gliomer i 180°N-prosjektet. Sporstoffene har blitt testet i cellekulturer og dyremodeller med hjernesvulst. For å støtte klinisk translasjon av pågående tracerutvikling er det nødvendig med humant glioblastomavev for å bekrefte de prekliniske resultatene før studier på mennesker (first-in-man). Målet med studien er å forbedre diagnostisk treffsikkerhet, histopatologisk vevsanalyse og tumoravgrensning i hjernesvulster, ved hjelp av nyutviklede sporstoff. Alle eksperimentene (histologisk



farging, autoradiografi og Western Blotting) vil bli utført in vitro med humant glioblastomavev.

#### D-COR

Vitamin D er et hormon med effekt ikke bare på skjelettet, men på de fleste vev i kroppen. Mangel på vitamin D er assosiert med hjerte-kar sykdom og type 2 diabetes, samt med risikofaktorer for disse sykdommene. Intervensjonsstudier med vitamin D har derimot så langt ikke vist sikker effekt på disse sykdommene og risikofaktorene. De fleste av disse studiene har vært gjort i hvite, vestlige populasjoner der deltagerne har hatt til nærmet normal vitamin-D status og en derfor ikke har kunnet forvente noen effekt. I tillegg har de doser av vitamin D som har vært benyttet trolig vært for lave og studiene for små. For med sikkerhet å etablere en rolle for vitamin D angående risikofaktorer for hjerte-kar sykdom, vil vi i denne studien inkludere 1000 personer med vitamin D mangel og randomisere til høy dose vitamin D (4500 IU per dag) mot placebo i tre måneder. Personene vil bli rekruttert basert på 25(OH)D målinger i Tromsøundersøkelsen hvor mer enn 20.000 personer forventes å delta.