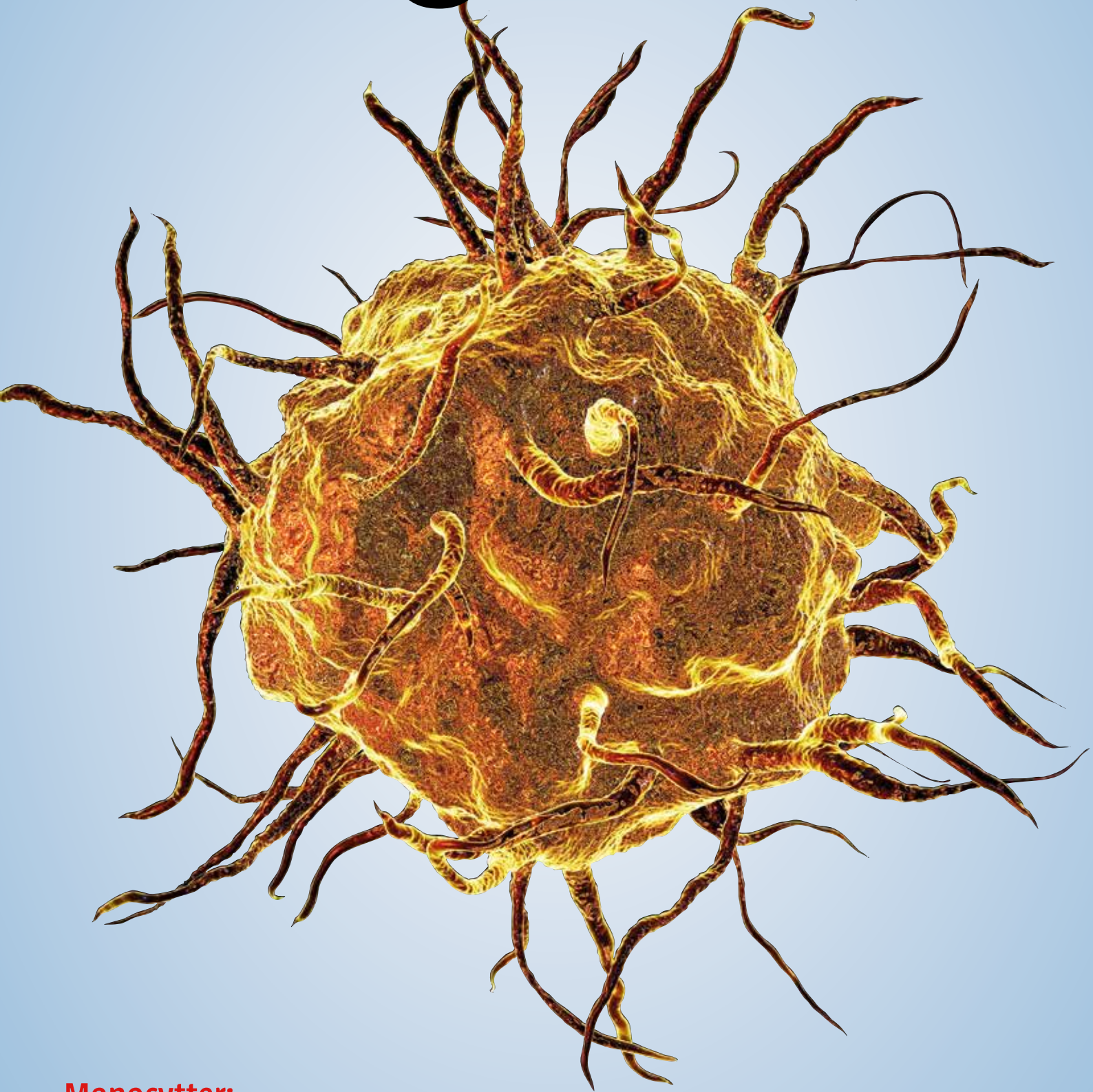


# Bioingeniøren

NUMMER 5 • 2024 • ÅRGANG 59

TIDSSKRIFT FOR NITO BIOINGENIØRFAGLIG INSTITUTT



Monocyttar:

## Metylering på veien til makrofag

• 14-20

Sju av ti har vurdert å forlate  
helsesektoren • 8-11

Metodeutvikling er det  
aller morsomste! • 12-13

Diagnostisk samarbeidspartner  
– er det meg? • 28-29

## Oppgrader til en tryggere og mer effektiv laborierhverdag med oss!

Vi i Houg forstår viktigheten av å sikre en trygg og produktiv arbeidsplass på laboratoriet. Derfor samarbeider vi med **Nordic Labtech**, en av **Skandinavias ledende leverandører**, og kan tilby et bredt utvalg av **sikkerhetsbenker og avtrekkskap**.



**Markedsledende kvalitet**



**Fleksible løsninger**



**Topp sikkerhet**



**Budsjettvennlig**

Kontakt vår ansatt, **Hanne Svergja**, for gratis konsultasjon og la oss finne den optimale løsningen!

Tlf.: +47 97477442  
Mail: [hs@houm.no](mailto:hs@houm.no)





# Bioingeniøren

Utgiver  
NITO • Bioingeniørfaglig institutt

Abonnement | Adresseforandringer  
NITO • Telefon: 22 05 35 00  
E-post: epost@nito.no

Henvendelser | Redaksjonelt stoff og stillingsannonser  
Ansvarlig redaktør  
Svein A. Liljebakk  
NITO – Norges ingeniør- og teknologorganisasjon  
Støperigata 1  
Postboks 1636 Vika, 0119 Oslo  
Telefon: 905 22 107  
bioing@nito.no

Journalist:  
Heidi Strand  
Telefon: 996 15 070  
heidi.strand@nito.no

Vitenskapelige redaktører:  
Kirsti Berg  
Telefon: 408 70 766  
kirsti.berg@nito.no  
Anne Katrine Kvissel  
Telefon: 984 83 963  
anne.katrine.kvissel@nito.no

Redaksjonskomité  
Vivian Berg  
Hanne Braathen  
Frida Engstrøm  
Runa Marie Grimholt  
Kaja Marienborg  
Hilde Olsen Trosten

Forretningsannonser  
Britt Fossum  
Salgsfabrikken  
tlf: +47 919 03 297  
e-post: britt@salgsfabrikken.no

Abonnement kr. 700,- per år  
Utlandet kr. 850,-  
Sendes gratis til medlemmer.

Neste nummer kommer 16.08.24  
Deadline for redaksjonelt stoff er 03.07.24

Utkommer med ni nummer per år.  
ISSN (trykk): 0801-6828.  
ISSN (nett): 1890-1875.

Bioingeniøren er indeksert i Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Bioingeniøren redigeres etter Redaktørplakaten og Vær Varsomplakatens regler for god presseskikk.

Bioingeniøren forbeholder seg retten til å lagre og utgi alt stoff som publiseres i bladet i elektronisk form.

Forside: iStock/Dr\_Microbe  
(Bakgrunnen på bildet er manipulert.)  
Design: Ketill Berger

Trykk: Aksell



## Aktuelt

- 8 Strikken er dratt for langt for mange bioingeniører
- 10 Ytringsfrihet – også på laben
- 11 Velkommen inn i skrivebobla
- 12 Metodeutvikling er det aller morsomste!

## Fag

- 14 Fag originalartikkel | Metylering av genomisk DNA hos monocytter og makrofager
- 21 Fag doktorgrad | Radioaktivitet: Superkrefter eller kreft?
- 22 Fag resymé | Sirkulerende faktor VII-aktiverende protease (FSAP) i den hyperakutte fasen av hjerneslag
- 24 Fag i praksis | Pilotprosjekt om opplæring av portører i blodprøvetaking på Akershus universitetssykehus

## Faste spalter

- 5 Leder | Er det så vanskelig å forstå at ansatte har ytringsfrihet?  
En pussig prioritering
- 6 Aktuelt I Smånytt
- 27 Ytring I Jeg ønsker meg bioingeniører som brenner for faget!
- 28 Kronikk I Diagnostisk samarbeidspartner – er det meg?
- 29 Minneord I Professor Hans Christofer Børresen
- 30 Tett på | Andreas «Bambi» Mjøen
- 32 BFI Etikk | De aller mest sårbare
- 33 BFI Fagstyret mener | Ingen pasienter – ingen bioingeniører
- 34 Kryssord
- 34 Bioingeniøren for 25 år siden
- 35 Lab-Liv



## Lederdagene 2024

Årets lederdager arrangeres i kulturbyen Bodø 28. – 29. oktober.

I løpet av disse to dagene vil du få en blanding av faglig påfyll, inspirasjon og nordnorsk kultur.

*En hverdag med endringer – hva kan vi lære av Nord-Norge, ledelse i hverdagene og aktuell status*

*Endringsledelse og erfaringsdeling (workshop med ulike tema)*

*Verktøy for ledere – psykisk helse, oppgavedeling*

*Helseberedskap– blodberedskap, IKT-sikkerhet og bemanning*

Det vil bli mulighet for å besøke Nordlandsykehuset, se mer ved påmelding.

### Tid og sted

28. – 29. oktober, Scandic Havet Bodø

### Målgruppe

Avdelingsledere, enhetsledere, seksjonsledere og andre med lederfunksjoner i medisinske laboratorier.

### Deltakeravgift

Prisen inkluderer lunsj og pausebevertning begge dager. BFI-medlem 6450 kr. inkl mva.

### Hotellovernatting

Overnatting kan bestilles på Scandic Havet Bodø med egen bookingkode og betales av den enkelte deltaker. Husk å bestille til riktig dato.

**Bookingkode BNIT281024**

[www.scandichotels.no](http://www.scandichotels.no)

### Kulturåret 2024

Bodø er vertskap for Kulturåret 2024. Få med deg konserter, utstillinger eller fotballkamp i forbindelse med ditt besøk i byen. Se mer om tilbudene på [www.bodo2024.no](http://www.bodo2024.no).



### Utstilling

Det inviteres til produktutstilling, med god plass til både mingling og nettverksbygging.

### Påmelding

Påmelding via internett [www.nito.no/bfikurs](http://www.nito.no/bfikurs) eller telefon 22 05 35 00. Bekreftelse sendes ut etter fristens utløp. Faktura sendes ut i etterkant av konferansen.

Påmeldingsfrist: 26. september 2024.

### Avbestilling

Ved avbestilling etter påmeldingsfristens utløp betales 20 prosent av deltakeravgiften. Ved avbestilling senere enn tre virkedager før arrangementet, eller ved uteblivelse, betales full avgift.

# Er det så vanskelig å forstå at ansatte har ytringsfrihet?

ÉN AV FEM bioingeniører har opplevd negative reaksjoner fra arbeidsgiver etter å ha uttalt seg om forhold knyttet til egen jobb. Det ble avdekket i BFIs ferske medlemsundersøkelse, og det kan ikke herske tvil om at dette er bekymringsfulle tall.

I TILFELLE det fortsatt finnes arbeidsgivere som ikke vet det, la oss gjenta budskapet fra utallige festtaler om demokratiet én gang til: Ytringsfrihet er en grunnlovsfestet rettighet! Ja, det finnes lojalitetsplikt i arbeidsforhold, det finnes taushetsplikt og forretningshemmeligheter – men det er ingen grunn til å tro at det er slike forhold som ligger bak hvert eneste tilfelle hvor arbeidsgiver reagerer mot ansattes ytringer.

KUNNSKAPSMANGEL om hvor vid ytringsfriheten faktisk er, kan være en forklaring. Men alt kan ikke unnskyldes med det. Mange arbeidsgivere vet nok at de er på tynn is når de stopper ansatte fra å ytre seg, eller reagerer negativt i ettertid. Det er bare det, at det er så enkelt å bruke arbeidsgivermakten til å slå ned på ytringer: Kritiske uttalelser om arbeidsmiljø, bemanning, prioriteringer og lignende, kan være ubehagelige. Kanskje begynner flere å stille spørsmål, det kan bli medieoppslag, politikere begynner å uttale seg og det blir masse «styr». For arbeidsgiver kan det føles mye enklere at alle bare holder munn.



Ytringsfrihet er en grunnlovsfestet rettighet!

## En pussig prioritering

NYLIG BESTEMTE regjeringen at offentlige sykehus skal få tilby non-invasiv prenatal test (NIPT) utenfor medisinsk indikasjon – til markedspris.

TRISOMITESTEN har så langt vært et tilbud til gravide over 35 år, samt de under 35 år som har en medisinsk grunn. Alle andre er henvist til det private markedet, hvor testen koster cirka 10 000 kroner.

LIK TILGANG til NIPT over hele landet, samt å beholde ansatte med kompetanse på NIPT, er regjeringens grunner til å la sykehusene konkurrere med de private tilbyderne på NIPT-markedet. Flere organisasjoner har imidlertid advart om at dette ikke er tilstrekkelig utredet, og kan være starten på et todelt

ARBEIDSGIVER har stor makt til å stoppe ytringer. Det kan være nok med en enkel beskjed om at «dette tar vi internt, ikke sant?». Som ansatt har man ikke lyst til å ryke uklar med sjefen. Én negativ kommentar etter at man har uttalt seg offentlig, kan være nok til at man legger bånd på seg neste gang. Hvis det blir dårlig stemning på jobben, kan prisen for å ytre seg fort oppleves som for høy.

PROBLEMET med en praksis hvor ytringsfriheten stadig innsnevres bør være åpenbart for alle. Hvis fagfolk ikke får uttale seg fritt om egen jobb og fagfelt, går samfunnet glipp av viktig kunnskap og innsikt. Når det gjelder bioingeniører, jobber de fleste i offentlige sykehus. Dette er vår felles helsetjeneste – for å låne et av regjeringens favorittuttrykk. Det vil si at befolkningen har krav på informasjon og åpen debatt om helsetjenesten, og da må de ansatte få snakke fritt.

YTRINGSFRIHETEN er utrolig populær – på papiret. Men når noen tar den i bruk, er det plutselig ikke like hyggelig lenger. BFIs medlemsundersøkelse viser at det er rom for forbedring blant arbeidsgiverne, når det gjelder å tåle ansattes ytringer. Faktisk bør de ikke bare tåle, men aktivt fremme en åpenhetskultur og rose ansatte som engasjerer seg i offentlig debatt om jobben og fagfeltet. ■

helsevesen. De frykter en utglidning i retning av at pengesterke pasienter kan kjøpe seg behandling i offentlige sykehus, som andre ikke får.

ANDRE PEKER PÅ at å gi muligheten for NIPT-test til alle i offentlig regi, sender et signal om at dette er noe man bør ta. Da blir det enda mer prøvetaking, flere falske positive og mer oppfølging med invasive undersøkelser.

I EN TID hvor det snakkes mye om ressursbruk, kloke valg og å verne om den felles, offentlige helsetjenesten, er det vanskelig å se hvordan dette er en god prioritering fra regjeringens side. ■



SVEIN A. LILJEBAKK  
ansvarlig redaktør



# Kunstig intelligens til sortering av urinprøver

■ Medisinsk mikrobiologi på Haugesund sjukehus har teke i bruk kunstig intelligens (KI) i avlesing av urinprøver. Ved hjelp av predefinerte reglar, bildeanalyse og LIS-data sorterer programmet Phenomatrix urinprøvane etter blant anna farge og storleik på bakteriekoloniane, og estimert mengde av bakteriar. Prøvane blir sortert i kategoriar og underkategoriar, og må sjekkast av bioingeniør før dei går vidare med analyser.

I fjor gjekk dei tilsette ved laben gjennom 3000 prøvar i demoversjonen av programmet, og utførde risikovurderingar, avgrensingar og tiltak. Deretter blei programvara tatt i bruk, og dei tilsette fekk opplæring i å bruke det.

Tiril Knutsen er funksjonsleiar og bioingeniør ved laboratorium for medisinsk mikrobiologi på Haugesund sjukehus. Ho fortel til helse-fonna.no at ho synest det er stas å vere blant dei første til å bruke KI til urinprøver. Erfaringane fram til no har vore positive, og Knutsen fortel at KI gjer at analysejobben blir sikrere og meir effektiv.

– Vi er godt nøgde, og det er utruleg spennande å jobbe med KI. Før jobba vi



Foto: Eirik Dankel, Helse Fonna

**Funksjonsleiar Tiril Knutsen og bioingeniør Walegne Yimer Mekonnen er tidleg ute med bruk av KI på laboratoriet for medisinsk mikrobiologi i Haugesund.**

meir manuelt, men no kan vi eigentleg kalle det digital mikrobiologi, fortel Knutsen til helse-fonna.no.

Ho fortel at programvara kan sortere feil, og det er deira ansvar å oppdage. Då er det viktig å ha kartlagt og kjenne til avgrensingar i programmet.

Det er ein ny avtale mellom Helse Vest og Sectra som gjer sjukehusa tilgang på fleire KI-verktøy. Blant anna skal det testast KI-programvare til å vurdere bilete etter mammografiscreening, lungerøntgen og ved spørsmål om beinbrot.

Kjelde: helse-fonna.no

## Redusert bruk av antibiotika i sykehus

■ Bruken av bredspektret antibiotika i alle de regionale helseforetakene gikk ned eller holdt seg stabil fra 2022 til 2023. Det viser nye resultater for Helse- og omsorgsdepartementets nasjonale kvalitetsindikatorer. I 2023 var forbruket av bredspektret antibiotika i sykehus 5,3 prosent lavere enn året før, målt i døgndoser per liggedøgn, og det totale forbruket er også redusert.

Helsedirektør Bjørn Guldvog synes dette er en viktig og gledelig utvikling.

– Å redusere unødvendig bruk av antibiotika er et av de viktigste tiltakene for å begrense utvikling av resistens, sier han.

Oppdraget fra Helse- og omsorgsdepartementet er å få forbruket ned på samme nivå som, eller lavere, enn det var i 2019. Helse Nord er det eneste av

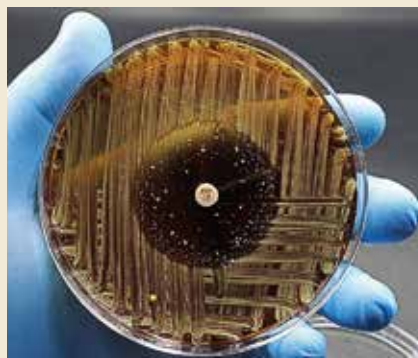


Foto: iStock/TopMicrobiol/istock

de regionale helseforetakene som har klart dette.

Nedgangen i antibiotikabruk det siste året viser at det går riktig vei, selv om bruken av bredspektret antibiotika var 7,5 prosent høyere i 2023 enn i 2019.

Det globale forbruket av antibiotika er økende, noe både Helsedirektora-

tet og Folkehelseinstituttet har uttrykt bekymring for. Hvert år står antibiotikaresistens for 1,2 millioner dødsfall globalt, og hvis utviklingen ikke bremses vil dette kunne øke til 10 millioner årlige dødsfall. Antibiotikaresistente bakterier ligger på topp tre på Verdens helseorganisasjon (WHO) sin liste over helsetrusler, og de regner med at forekomsten vil øke i årene framover, spesielt i helsetjenesten.

– I Norge har vi vært tilbakeholdne med bruk av antibiotika og hatt gode smittevernrutiner. Det har hjulpet oss å holde resistensen nede, men bakterier kjenner ikke grenser og ved høy reiseaktivitet vil resistens kunne bli importert i økende grad, forteller Guldvog.

Kilde: helsedirektoratet.no

## Ny forskrift om smittevernutstyr

■ Helse- og omsorgsdepartementet pålegger regionale helseforetak, kommuner og fylkeskommuner å ha tre måneders forbruk av personlig smittevernutstyr lagret. Utstyret skal dekke normal bruk av hansker, munnbind, visir eller briller, smittefrakker eller heldekkende drakter og åndedrettsvern, men gjelder ikke utstyr den enkelte helseinstitusjon ikke normalt bruker.

Forskriften krever at utstyret lagres i Norge fordi det skal sikre en buffer av utstyr som raskt kan tas i bruk i tilfelle brudd på ordinære forsyningslinjer. Planen er at dette skal styrke beredskapen ved pandemier og liknende helsekriser. Forskriften gjelder først fra 1. januar 2026, og er en presisering av den allerede gjeldende plikten om å sikre tilfredsstillende tilgang til viktig utstyr.

Kilde: regjeringen.no



Foto: iStock/Say-Cheese

## Fortsatt økning av VRE, LRE og CPO i Norge i 2023

■ Det viser en rapport over forekomst og molekylærgenetiske analyser av innsendte isolater i 2023. Rapporten, som er utarbeidet av Folkehelseinstituttet og Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res), viser at det er mange ulike bakteriekloner og resistensmekanismer i omløp. Det er fremdeles kjente høyrisikokloner som dominerer.

I 2023 ble det rapportert 89 personer med vankomycinresistente enterokokker (VRE), og 66 personer med linezolidresistente enterokokker (LRE), inkludert vankomycinresistente LRE. I forhold til året før var dette økninger på henholdsvis 19 (VRE) og 74 (LRE) prosent.

295 personer ble rapportert med karbapenemaseproduserende gram-nega-

tive bakterier (CPO). Av disse hadde 237 personer karbapenemaseproduserende *Enterobacterales*, 27 personer karbapenemaseproduserende *Pseudomonas spp.* og 31 karbapenemaseproduserende *Acinetobacter spp.* For de to førstnevnte tilsvarende dette en økning fra året før på henholdsvis 56 og 50 prosent, mens for *Acinetobacter spp.* sees ingen økning. Forekomsten av overførbar

kolistinresistens gikk ned fra fire personer i 2022 til tre personer i 2023.

Utenlandsreiser, behandling av krigsskadde fra Ukraina, regionale utbrudd og innenlandssmitte er de viktigste årsakene til økningen.

K-res har nasjonal referansefunksjon for VRE, LRE, CPO og overførbar kolistinresistens.

Kilde: unn.no



Foto: Privat

### Ny spesialist godkjent

■ Ho Yi Wong er tildelt tittelen bioingeniør med spesialistgodkjenning av BFIs spesialistkomité. Spesialistgodkjenningen gjelder fagområdet immunhematologi og blodtypeserologi.

Fordypningsoppgaven hennes handler om RBC-genotyping av blodgivere ved Blodbanken i Oslo.



LÆR Å SKRIVE VITENSKAPELIG  
– praktisk kurs og skriveverksted

23. – 24. september 2024

NITO Møtesenter, Oslo

Informasjon  
og påmelding her!



Påmeldingsfrist:  
26. august 2024

## BFIs medlemsundersøkelse:

# – Strikken er dratt for langt for mange bioingeniører

- 63 prosent synes ikke grunnbemanningen er tilstrekkelig
- 7 av 10 har vurdert å søke seg ut av helsesektoren
- 54 prosent har opplevd flere sykemeldinger enn normalt

Av Heidi Strand

Leder av fagstyret, Kaja Marienborg, synes svarene på Bioingeniørfaglig institutts ferske medlemsundersøkelse sier noe viktig om bioingeniørenes tilstand:

– De er en gruppe som er slitne og som begynner å se seg om etter nye muligheter.

### Grunnbemanning og sykemeldinger

63 prosent oppgir at de ikke synes grunnbemanningen ved egen arbeidsplass er god nok til å opprettholde drift, faglig utvikling og kurs.

Fagstyrelederen sier at man lenge har mistenkt at grunnbemanningen er for lav mange steder, og at høy arbeidsbelastning har blitt den nye normalen etter pandemien. Hun tror flere har dratt strikken for langt, og at det får konsekvenser:

– Utviklingen av rutinedrift, forskning, implementering av nye metoder, praksis og bacheloroppgaver blir gjerne skjøvet enda lenger bak i prioriteringsrekka, og sykemeldingene går opp, mener Marienborg.

I undersøkelsen svarte 54 prosent at de opplevde flere sykemeldinger enn vanlig ved sin arbeidsplass i 2023.

### Jobbytte og rekruttering

90 prosent av de som svarte på undersøkelsen jobber innen helse, enten offentlig eller privat, og hele 7 av 10 rapporterer at de har vurdert å søke seg ut av helsesektoren. Lav lønn, høy arbeidsbelastning, få



*Fagstyreleder Kaja Marienborg tror høy arbeidsbelastning over flere år, særlig under pandemien, har satt dype spor hos mange bioingeniører.*

utviklingsmuligheter og dårlig ledelse, er hovedårsakene de oppgir.

– Det er veldig urovekkende. Vi har allerede bioingeniørmangel. Hvis enda flere velger bort helse som arbeidsplass, vil mangelen bli enda større, sier fagstyrelederen.

Innen rekruttering opplever majoriteten at det er vanskeligere å rekruttere bioingeniører enn før. Fire av ti ledere svarer at de får færre søkere med bioingeniørkompetanse, og bare tretti prosent av lederne oppgir å kjenne til at helseforetaket de jobber ved har kartlagt bemanningsbehovet for det kommende året.

**32% har vært utsatt for vold eller trusler**

### Flere yngre interessert i spesialistgodkjenning

NITO BFIs spesialistgodkjenning for bioingeniører ble etablert i 2008, og i løpet av 16 år har 68 bioingeniører blitt spesialister. I medlemsundersøkelsen svarte over halvparten at de kjenner til kriteriene for å søke om godkjenningen, og en tredjedel at de er nysgjerrige på ordningen. Det var flest bioingeniører i aldersgruppen 20-29 år som svarte at de tror det kunne være noe for dem.

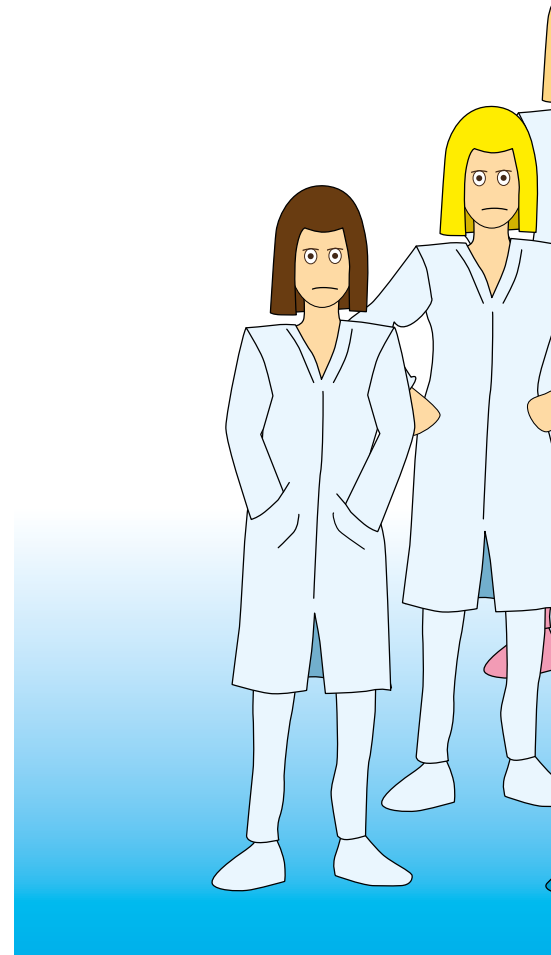
– De yngre generasjonene er opptatt av å utvikle seg, og ha både faglig og personlig utvikling, sier Marienborg.

43 prosent av de som besvarte undersøkelsen skriver at de ville vurdert spesialistgodkjenning dersom det gav dem høyere lønn. Fagstyreleder Marienborg sier at det er opp til det enkelte helseforetak å avgjøre om de vil gi tillegg for spesialistgodkjenning eller ikke, men at

dette er noe det jobbes med.

– Formalisering av kompetanse kan bli et krav for å få fagstillinger, slik som hos

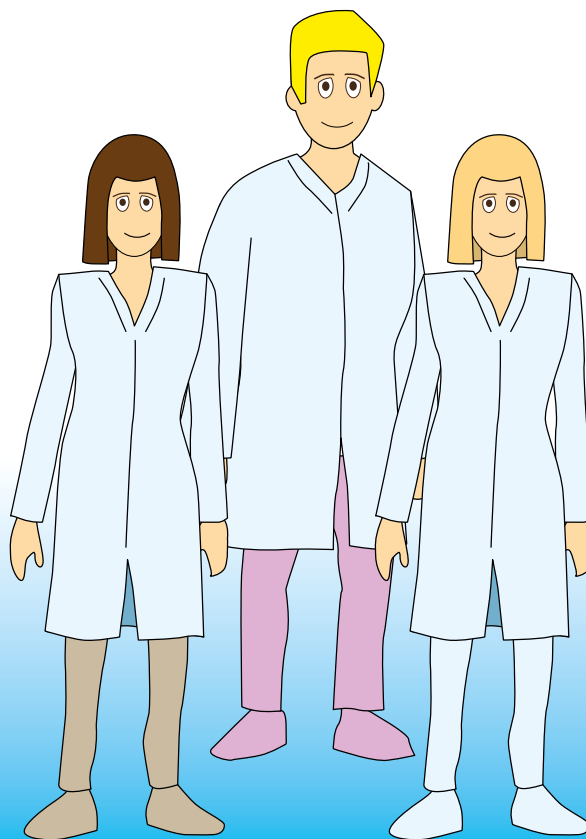
sykepleierne. Derfor kan spesialistgodkjenningen være et godt sted å starte for ledere og fagbioingeniører som vil formalisere den kompetansen de har, forteller Marienborg.







**7 av 10**  
har vurdert å  
søke seg ut av  
helsesektoren



Ill. Ketill Berger

Hun synes det er viktig at lederne setter seg inn i hva en spesialistgodkjenning er, og hva den bidrar til på den enkelte avdeling. Kompetansekartlegging er leders ansvar, og økt kompetanse er et nyttig argument under lønnsforhandlinger, når leder forhandler oppover i linja.

– Lønn er dessuten et godt virkemiddel for å beholde kompetent personell, påpeker Marienborg.

### Kompetanseheving og kurs

Nesten 8 av 10 oppgir å ha fått tilbud om å delta på kurs de siste fem årene, og de fleste har benyttet seg av tilbudet. Én av fire oppgir å ha deltatt på studiepoenggivende kurs, master- eller videreutdanning. Men svært få, bare seks prosent, svarer at de har søkt NITO BFIs studiefond om støtte for å reise på kurs eller konferanser de siste fem åra, og bare én av ti har stilt med poster.

– Kanskje er ikke støtteordningen så godt kjent blant medlemmene ennå, men vi håper flere ser nytten av å lage poster og dra på kurs. Å spre kompetansen vår og dele erfaringer er en stor og viktig del av å utvikle bioingeniørfaget, forteller fagstyrelederen.

– Og så håper vi at de som opplever å få avslag, ikke gir seg, men etterspør hva som manglet i søknaden, legger hun til.

Flere har skrevet i fritekstfeltet at støtteordningen virker som et bra tilbud, men at det er litt uklart hvem som får støtte. Samtidig etterlyser medlemmene flere fagkurs, for eksempel innen patologi og hematologi, og det er ønskelig at de settes opp også andre steder i landet enn i Oslo.

### Trusler, blodprøver og ytringsfrihet

32 prosent svarer at de selv har vært utsatt for vold eller trusler fra pasienter, og 11 prosent oppgir å ha vært utsatt for diskriminerende eller rasistisk oppførsel. Arbeidstakere i aldersgruppen 20-29 år dominerer i begge disse statistikkene, og Marienborg tror det er fordi de yngste generasjonene er flinke til å sette tydeligere rammer for seg selv.

– For 20 år siden lærte vi at som helsepersonell skal vi tåle mye fordi pasienten er sårbar. I dag snakkes det mye mer om hva som er akseptabelt eller ikke, og utdanningene forbereder studentene på hva som kan møte dem i arbeidslivet. Arbeidsmiljøloven er tydelig på at man skal være sikker og trygg på arbeidsplassen sin, og det skal gjelde i helsetjenesten også, forteller hun.

På andre spørsmål i undersøkelsen

oppgir to av tre bioingeniører å ha hatt én-til-én-kontakt med pasienter, for eksempel i form av blodprøvetaking. Halvparten svarte at de tar blodprøver av barn, og at det er barn i aldersgruppen 4-8 år de oftest må holde fast armen til under stikking.

Én av fem svarte at de har fått negative reaksjoner fra arbeidsgiver etter å ha uttalt seg om forhold knyttet til egen jobb eller arbeidsgiver.

**11%** har opplevd diskriminering eller rasisme

### Ønsker større deltakelse

Undersøkelsen ble sendt ut til 5000 BFI-medlemmer i februar-mars i år, og ble besvart av 742 yrkesaktive bioingeniører (15 prosent).

Flesteparten av de som besvarte spørreskjemaet er 40-59 år, og arbeider i grunn- eller fagstilling.

Fagstyreleder Marienborg synes svarprosenten er altfor lav, og ønsker flere medlemmer velkommen til å delta i spørreundersøkelser og ved valg.

– Disse tilbakemeldingene er noen av de viktigste verktøyene man har for å kunne bidra til egen profesjonsutvikling. Fagstyret og BFI-sekretariatet er helt avhengig av tilbakemeldinger fra medlemmene, slik at vi får dannet oss et så riktig bilde som mulig, forteller hun. ■ ➤

# Ytringsfrihet – også på laben

I NITO BFIs medlemsundersøkelse oppgir én av fem at de har fått negative reaksjoner fra arbeidsgiver etter å ha uttalt seg om forhold knyttet til egen jobb eller arbeidsplass.

– Arbeidsgivere kan ikke slå ned på ytringer bare fordi de oppfattes som uheldige eller uønskede, sier



advokat i NITO, Mariann Næss.

Ansattes ytringsfrihet er nemlig beskyttet av blant annet Grunnloven og den europeiske menneskerettighetskonvensjonen.

Næss har hatt flere saker om temaet «knebling», og sier det ofte handler om hvordan noen arbeidsgivere velger å håndtere uønskede ytringer.

## Ytringsfrihet innen helsetjenesten

I forbindelse med Grunnlovens 200-årsjubileum i 2014 skrev Bioingeniøren om at ansatte innen helse er i en stadig sterkere skvis mellom ønsket om å bidra i en offentlig debatt og lojalitet til arbeidsgiver. Fagfolk følte at de måtte trå varsomt for ikke å virke illojale.

Ti år senere sår resultatet fra BFIs medlemsundersøkelse tvil om det er mer åpenhet i dag.

– Uttalelser som ikke er underlagt taushetsplikt og som i hovedsak gir uttrykk for arbeidstakers egne oppfatninger, vil vanligvis være tillatt, sier Næss.

Det gjelder også ytringer som oppfattes som uønskede av arbeidsgiver.

Sivilombudet har uttalt at offentlig ansatte har et vidt spillerom for å gi uttrykk for meningene sine, og at det skal mye til før grensene overskrides.

## Gjensidig lojalitetsplikt

Næss forteller at rollen som arbeidstaker kan medføre noen begrensninger i egen ytringsfrihet, for eksempel gjen-

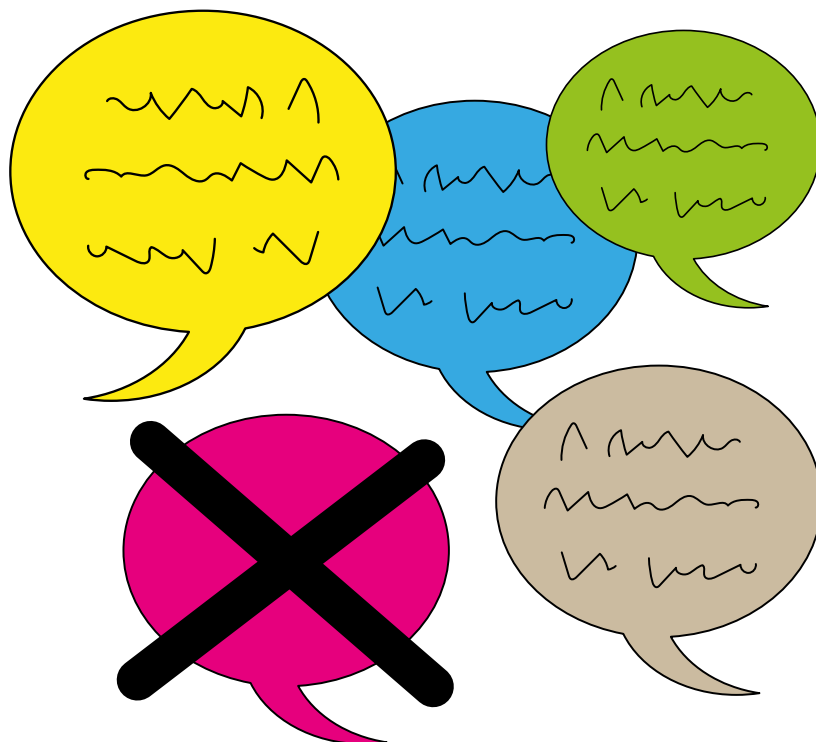
nom den gjensidige lojalitetsplikten mellom arbeidsgiver og arbeidstaker. For den ansatte innebærer lojalitetsplikten å slutte opp om arbeidsgivers interesser – så langt det er nødvendig for arbeidsforholdet.

Hvor grensen går for hva som er «nødvendig for arbeidsforholdet», kan lett bli et stridsspørsmål.

– Det er viktig med gjensidig tillit. Og man må være klar over at både arbeidstaker og arbeidsgiver har ansvar for å skape et fullt forsvarlig arbeidsmiljø, presiserer NITOs advokat.

Hun har jobbet med en sak der en misfornøyd ansatt ble møtt av en arbeidsgiver som var villig til å finne løsninger sammen. I ettertid klarte den ansatte likevel ikke å slå seg til ro med løsningen, og forsøkte i stedet å trekke med seg kolleger i en felles kamp mot arbeidsgiver. Den konflikteskalerende oppførselen gav de øvrige ansatte et dårlig arbeidsmiljø.

– Det er viktig at også arbeidstakere er klar over at de har medvirkningsplikt til å skape et forsvarlig arbeidsmiljø, forteller hun.



Ill. Ketill Berger

## Bør ønske uttalelser velkommen

– «Knebling» eller «munnskurv» kan kun i helt spesielle tilfeller sees som hensiktsmessig, og det helt unntaksvis, for eksempel for å beskytte forretningshemmeligheter og ved sikkerhetshensyn, forteller Næss.

I flere av de mer alvorlige sakene hun har jobbet med ender det før eller siden med at arbeidsforholdet avsluttes, enten gjennom en frivillig avtale, oppsigelse eller avskjedigelse. Dette er gjerne i tilfeller der arbeidstaker ikke fulgte arbeidsgivers anvisning om munnskurv.

– Ansatte som blir «kneblet» eller gitt «munnskurv» opplever det ofte som veldig belastende og ødeleggende, sier Næss.

Hun synes arbeidsgivere heller bør verdsette ansatte som tar initiativ og åpner munnen.

– Ytringer bør sees på som en verdi for bedriften og for samfunnet generelt, og arbeidsgivere bør oppfordre til, og legge til rette for ytringer – som eksempelvis å varsle om kritikkverdige forhold, sier Næss. ■

# – Velkommen inn i skrivebobla

Hvordan kommer man i gang med vitenskapelig skriving, og hvordan får man publisert? I høst arrangeres kurset «Lær å skrive vitenskapelig – praktisk kurs og skriveverksted», som kan gi skriveglade bioingeniører som vil publisere en dytt nærmere målet.

*Tekst og foto: Heidi Strand*

– Dette er et kurs for alle bioingeniører. Man trenger ikke være prosjektleder eller ha doktor- eller mastergrad for å skrive om eget fag, påpeker Kirsti Berg.

Hun er vitenskapelig redaktør i Bioingeniøren, og gleder seg til to innholdsrike og intensive dager i september. Fjorårets pilotkurs fikk gode tilbakemeldinger: «Kjempeflott og inspirerende kurs», «Fikk inspirasjon og et spark bak, som jeg trengte», «Ga meg en veldig energiboost, dette kurset».

## Hvorfor ikke dele?

I kursbeskrivelsen heter det: «Ingen er bedre egnet til å skrive om bioingeniørfaglig forskning og utviklingsarbeid enn bioingeniørene selv». Og nettopp det vil Berg legge vekt på.

■ Kurset vil foregå i NITOs lokaler i Oslo 23.-24. september, og holdes av de to vitenskapelige redaktørene i Bioingeniøren, Kirsti Berg og Anne Katrine Kvissel, samt førsteamanuensis ved OsloMet, Runa Marie Grimholt. Det er plass til ti deltakere, og påmeldingsfristen er 26.august.



**Vitenskapelig redaktør Kirsti Berg inviterer til skrivekurs.**

Bioingeniører jobber daglig med mange faglige oppgaver det kan skrives om; nye metoder som settes opp, metode-tilpasninger, nye rutiner, uvanlige resultater og forbedringsprosjekter.

– *Hvorfor er det viktig at bioingeniører formidler ny kunnskap de tilegner seg i arbeidet sitt?*

– Fordi det bidrar til å utvikle faget. Dessuten gir det en fin delingskultur, noe som er kjempeviktig! sier Berg.

## Personlig veiledning

Kurset går over to dager, og består av forelesninger, gruppearbeid og individuelle økter med egen tekst. For man bør ha med seg en egen idé eller et prosjekt inn i kurset, for å få fullt utbytte.

– Deltakerne vil få mye individuell veiledning og hjelp, forteller Berg.

Etter kurset vil de som jobber med en artikkel få tilbud om en ekstra veiledningssamtale med en av foredragsholderne.

– Etter kurset i fjor har flere av deltakerne publisert tekster, blant annet i Bioingeniøren, forteller Berg. ■

**FÜRST**

MEDISINSK  
LABORATORIUM

## Teamleder Automasjon

Ved Fürst Medisinsk Laboratorium, Team for Automasjon (med biokjemi og serologi), søker vi nå etter teamleder. Teamet består av ca. 50 årsverk som hovedsakelig er bioingeniører. Som teamleder vil du ha det overordnede driftsansvaret for teamet sammen med to andre erfarne teamledere.

Vi ser etter deg som er god til å ta vare på dyktige folk, vise omsorg, samtidig som du kan bistå med å bygge videre på den gode faglige kompetansen som teamet har. Du må være god til å tilrettelegge for trivsel og kontinuerlig kompetanseutvikling. Du er inspirerende og motiverer dine ansatte til å yte sitt beste, samtidig som du ser den enkelte.

Kvalifikasjonskrav:

- Norsk autorisasjon som bioingeniør (annen relevant utdanning vil bli vurdert)
- Erfaring innenfor medisinsk biokjemi og/eller serologi og ledelse er ønskelig
- Gode norskkunnskaper, både muntlig og skriftlig

Kontakt: Avd. leder Einar Svartsund,

e-post: epsvartsund@furst.no,  
telefon 95939912

Søknadsfrist: 05.08.2024

Søk på stillingen:





# Metodeutvikling er det aller morsomste!

For Hildegunn Dahl er det ikke avgjørende hva forskningen handler om, bare hun får utviklet laboratoriemetodene.

– Metodeutvikling har fasinert meg helt siden jeg tok bacheloren, sier hun.

Tekst og foto: Grete Hansen

Det er snart et år siden Hildegunn Dahl (42) disputerte for doktorgraden. Temaet var «virkningen av lav doserate ioniserende stråling», og prosjektet ble gjennomført ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU) og Folkehelseinstituttet (FHI), der hun jobber som senioringeniør.

Ioniserende stråling er interessant, synes hun. Det er det hun fremdeles jobber med ved FHI, men egentlig kunne hun like gjerne tatt en doktorgrad i mikrobiologi – eller noe annet – bare hun fikk lov til å utvikle laboratoriemetodene.

Det var bacheloroppgaven, utført ved NTNU, som vakte interessen. Dahl og en medstudent optimaliserte en metode for å detektere spesifikke plantegener med mikromatrise.

– Da skjønnte jeg hvor viktig det er med tilpassede metoder som faktisk måler det vi tror de måler, sier hun.

## Bioingeniørstudiet var forløsende

Dahl er odelsjente fra Herøy på helgelandskysten i Nordland, og det lå ikke i kortene at hun skulle ende opp som forsker i Oslo. Da hun satte nesa sørover mot Trondheim var det i utgangspunktet for å studere realfag ved NTNU, men hun fant seg ikke til rette og søkte seg i stedet til bioingeniørutdanningen.

– Det var forløsende! Her var det funksjonell bruk av realfagene og jeg forsto

## BIOINGENIØRER SOM FORSKER

Har du tips?

I serien «Bioingeniører som forsker» forteller intervjuobjektet om prosjektet sitt og forskerhverdagen. Vi ønsker tips! Er du bioingeniør med doktorgrad? Har du stipendiattstilling? Jobber du ved en forskningsavdeling? Har du et spennende prosjekt å presentere? Ta kontakt! Send en e-post til [bioing@nito.no](mailto:bioing@nito.no)

sammenhengen mellom kjemi, fysikk og biologi. Det var dessuten et helt annet læringsmiljø med klasser og tettere dialog mellom lærere og elever. Prøvetakingsrundene på St. Olavs var også givende, sier hun begeistret.

Alt lå til rette for å søke jobb på et sykehuslaboratorium etter endt utdanning. Og hadde det ikke vært for den nyoppståtte gløden for metodeutvikling, hadde hun nok gjort det. Men hun fikk gode karakterer på bacheloroppgaven, og kom direkte inn på masteren i molekylærmedisin på NTNU.

## Målte bly i jegere

Masteroppgaven hadde tittelen «Polymorfier i ekson 2 i genet for laktoferrin, og deres innflytelse på plasmakonsentrasjonen». Den viste at mennesker med en spesiell genkombinasjon hadde forhøyede konsentrasjoner av laktoferrin i blodet, noe som kan være en risikofaktor for koronararteriestenose.

– Det ble en publikasjon ut av det også – og det var stas!

Etter et kort opphold ved Institutt for medisinske basalfag på Universitetet i Oslo, fikk hun i 2009 jobb på FHI – der hun fremdeles holder til. Først som ingeniør på avdelingen «Mattrygghet og ernæring», der blynivået i blodet hos

jegere var et av mange tema.

– Vi skulle finne ut om blynivået i blodet til folk som spiser mye vilt var høyere enn anbefalt – og vi valgte jegere fordi vi regnet med at de spiser mye vilt skutt med blykuler. Og ja, det viste seg at de hadde høyere blynivåer. For meg var det et morsomt prosjekt der jeg fikk prøve meg som prosjektkoordinator, samtidig som jeg tok prøver av deltakerne. Jeg deltok til og med på jegermesser for å rekruttere deltakere til prosjektet.

## Verdensledende på Comet assay

Siden 2012 har hun vært ingeniør ved Folkehelseinstituttets Avdeling for kjemikalier og stråling. Der har hun fått jobbe MYE med metoder – fra å etablere helt nye til å optimalisere allerede eksisterende.





*Hildegunn Dahl viser fram eksempel på egenutviklet metode: «Hjemmelagde» elektroforesekar for analyse av DNA-skade med kometmetoden, som kan ta opptil 700 prøver samtidig.*

gen. At det tok så lang tid hang sammen med to svangerskap og tilhørende permisjoner – og en halv stilling som ingeniør som også skulle skjøttes. Men på vitnemålet står bare start- og sluttpunkt.

– Så jeg får jo litt kortere tid til å bygge karriere og bli en stor og anerkjent forsker, sier hun med en liten latter.

Hun synes det var hardt å få barn under doktorgradsprosjektet. Begge deler er altoppslukende, og det ble vanskelig å føle seg tilstrekkelig i begge rollene.

– En stipendiatstilling innen eksperimentell forskning er ingen 9-16-jobb, og for meg kom etableringen av metoder i tillegg til selve forskningen. I perioder jobbet jeg både dag og natt, forteller hun.

Hun angret likevel ikke, for det har vært interessant, og hun lærte mye om seg selv på veien. Så hun vil absolutt ikke fraråde andre å gjøre det samme.

– Men det er viktig å være sikker på at dette er noe en virkelig vil. Ikke søk en stipendiatstilling bare for å få en jobb, man må være interessert og motivert for forskning, sier hun.

Nå er Dahl opptatt med å ferdigstille resultatene og publisere flere artikler fra det store prosjektet hun har vært delaktig i siden 2014. I tillegg bruker hun strålingskompetansen sin i arbeidet med nasjonal atomberedskap, der FHI har en viktig funksjon.

### **En framtid på sykehuslab?**

Hadde Hildegunn Dahl gjort som hun planla da hun startet bioingeniørstudiene for mange år siden, ville hun sannsynligvis jobbet ved sykehuset i Sandnessjøen nå og bodd på gården på Herøy. Slik gikk det altså ikke. Men gården og hjem-plassen er fremdeles viktig for henne, og hun håper at fremtiden etter hvert vil føre henne nordover.

Og hun har absolutt ikke slått fra seg tanken om å jobbe på sykehuslab. ■

– At en metode virkelig sitter – at den bidrar til å finne ut noe helt nytt – det er veldig tilfredsstillende, sier hun.

For eksempel kometmetoden (Comet assay), der man ser på fragmentering av DNA i enkeltceller. Det er en av metodene hun brukte i doktorgradsarbeidet sitt. Dahl var med på å optimalisere og videreutvikle den, og på et tidspunkt var gruppen hennes verdensledende på metodikken. Arbeidet førte til oppstart av to bioteknologiske firmaer, forteller Dahl. Hun var selv med på å starte ett av dem og hun deltar fremdeles i videreutviklingen av kometmetoden.

### **Studerte «doserate»**

Mye av doktorgradsarbeidet ble gjort ved NMBU på Ås, der det er bygd en strålingskilde. Den gjør det mulig å eksponere ulike organismer (for eksempel mus) for

stråling – og studere det biologiske utfallet. Det var det Dahl gjorde. Hun ville finne ut hvilken rolle «doserate», det vil si mengden energi per tidsenhet, spiller.

Det hun fant ut var at doseraten har stor betydning for hvilke gener som slås på eller av, og at epigenetiske endringer er forskjellige ved varierende doserater. Barnebarn av mus som ble kronisk eksponert før de fikk barn, for eksempel, hadde mer skade i DNA-et enn barnebarn fra ubestrålte mus.

Dahls doktorgrad førte med seg mye labarbeid. De fleste metodene hun brukte måtte etableres og optimaliseres, og hun gjorde det meste selv. Les mer om doktorgradsarbeidet hennes på side 21.

### **Ingen 9-16-jobb**

Da Dahl disputerte i fjor høst, hadde det gått ni år siden hun fikk stipendiatstilling-

**Leon N. Støllander**

Bioingeniør og masterstudent i bioteknologi ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU)

**Mikkel Tollefsen**

Bioingeniør, Sykehuset i Vestfold HF

**Ida Aagård**

Bioingeniør, førsteamanuensis ved Institutt for sykepleie, helse og bioingeniørfag, Fakultet for helse, velferd og organisasjon, Høgskolen i Østfold  
e-post: ida.aagard@hiof.no

## Hovedbudskap

- Monocyttter fra perifert blod hadde synkende grad av metylering i sitt DNA ved differensiering til in vitro monocyttderiverte M0-makrofager.
- Polarisering fra M0 til M1- og M2-makrofager viste uendret mengde metylering.

## Sammendrag

Studien undersøker om total metyleringsmengde i DNA hos perifere monocyttter endrer seg ved aktivering og differensiering til in vitro monocyttderiverte makrofager. Slik forskning pågår på Malmö Universitet, der aluminiumsalter som adjuvans i vaksiner, og deres påvirkning på makrofager, er spesielt i fokus. Genuttrykk og metyleringsendringer knyttet til immunsystemets makrofager er lite undersøkt. Det er også lite forskning på hvordan makrofagers metylering påvirkes av adjuvans i vaksiner. Ny kunnskap om metyleringsmengden i disse cellene før stimulering med aluminiumsalter er en del av fremtidig vaksineforskning.

Monocyttter fra perifert blod ble isolert og stimulert med cytokiner for differensiering og polarisering før DNA-ekstraksjon og metyleringsanalyser.

Funnene i studien viser en synkende metyleringsmengde ved differensiering fra monocyttter til inaktive M0-makrofager, men uendret metyleringsmengde ved videre polarisering til pro-inflammatoriske M1- og anti-inflammatoriske M2-makrofager. Ved analyse av flere donorer, samt ved å benytte sekvenseringsmetoder, kan de spesifikt påvirkede genene muligens identifiseres og undersøkes videre.

## Nøkkelord

Metyleringsendring, differensiering, polarisering, vaksineutvikling.

- Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Denne artikkelen er fagfellevurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

# Metylering av genomisk DNA hos monocyttter og makrofager

## Innledning

Vaksinasjon er et av de største fremskrittene innen moderne helse (1). Sykdommer og epidemier har blitt helt eller delvis utryddet, og vaksinasjon redder millioner av menneskeliv hvert år. Vaksiners virkning skyldes immunforsvarets normale respons mot fremmede agens, men som regel tilsettes også adjuvans for å forsterke effekten av vaksinen. Oftest brukes aluminiumsalter som adjuvans (Al-adjuvans) (2). De konkrete virkningene av slik adjuvans på cellenivå er lite undersøkt og det er behov for mer kunnskap (3, 4).

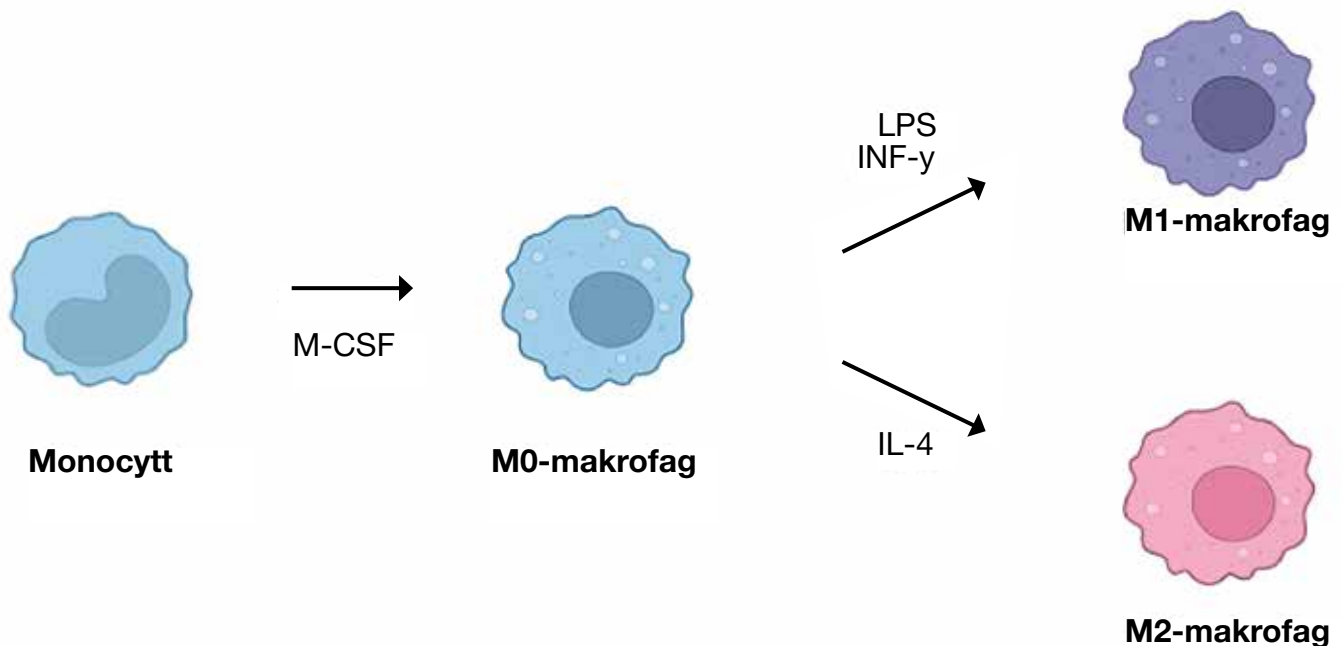
Monocyttter og makrofager utgjør en viktig del av immuncellene i medfødt immunitet og har en generell, initierende immunrespons mot mikrobestrukturer og frigjorte intracellulære molekyler fra skadede og ødelagte celler (5). Monocyttter befinner seg i utgangspunktet i blodbanen, men kan etablere seg i vev og differensiere til vevsspesifikke makrofager, for eksempel ved en infeksjon (6). Andre makrofager er vevsbundne fra tidlig i fosterlivet (7). Makrofager er blant de første cellene som responderer på en infeksjon eller vaksineinjeksjon. De opptre som antigenpresenterende celler (APC) og presenterer mikrobe- eller vaksine-

antigener for T-lymfocytter. Slik stimulerer de det ervervede immunforsvaret, med blant annet antistoffproduksjon som resultat. Både B- og T-lymfocytter i ervervet immunforsvar kan bli hukommelses-celler etter andregangs infeksjon eller vaksinasjon, og er essensielle for å oppnå immunitet mot ulike sykdommer (8).

Påvirkning av ulike signalmolekyler, som cytokiner, kan gi makrofager spesialiserte egenskaper og funksjoner. Monocyttter fra blodbanen kan iso-

Denne artikkelen er basert på studien «Metylering av genomisk DNA hos monocyttter og makrofager», som ble skrevet våren 2022 ved Institutt for sykepleie, helse og bioingeniørfag, Fakultet for helse, velferd og organisasjon, Høgskolen i Østfold med intern veileder førsteamanuensis Ida Aagård. Den praktiske utførelsen av studien er utført ved Malmö Universitet under veiledning av professor Håkan Eriksson. Artikkelen er fagfellevurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.





**FIGUR 1:** Differensiering fra monocytter til M0 (null)-makrofager etter stimulering med M-CSF (Macrophage-Colony-Stimulating-Factor) og videre polarisering til M1- og M2-makrofager etter stimulering med respektive cytokiner. Klassisk aktiverte, uspesifikke M0-makrofager polariseres til M1-makrofager ved hjelp av LPS (lipopolysaccharides) og/eller vekststimulerende cytokiner som IFN- $\gamma$  (Interferon-gamma). Alternativt aktiverte, uspesifikke M0-makrofager polariseres til M2-makrofager ved hjelp av blant annet IL-4 (Interleukin-4).

leres og differensieres *in vitro* til ulike typer monocyttderiverte makrofager, ved tilsetning av spesifikke cytokiner (figur 1). Disse cellene er svært plastiske og endrer både fenotype og funksjon basert på signaler fra sitt nærmiljø. Makrofagpopulasjonen består dermed av celler med mange svært ulike fenotyper og funksjoner (9).

Uspesifikke M0(null)-makrofager er hvilende celler uten noen spesifikk funksjon og dannes når monocytter utsettes for visse vekstfaktorer. Polarisering av uspesifikke M0-makrofager deles forenklet inn i to hovedgrupper, M1 og M2 (figur 1), men med et spekter av andre makrofagfenotyper mellom. M1-makrofagene er proinflammatoriske. De fagocytterer mikroorganismer og danner et toksisk, nedbrytende miljø for mikrobenes. Deres oppgaver inkluderer utskillelse av proinflammatoriske signalmolekyler (cytokiner) som rekrutterer andre immunceller til infisert vev. De viktigste cytokinene som produseres og bidrar til å

indusere immunresponser med dannelse av antistoffer, er IL-6, IL-12, IL-1 $\beta$  og TNF- $\alpha$  (10).

M2-makrofagene er anti-inflammatoriske. De bidrar aktivt i sårheling, angiogenese (dannelse av nye blodårer), fibrose, potent fagocytose av nedbrutte stoffer og celler, samt tumorprogresjon. M2-makrofagene skiller hovedsakelig ut Arginase-1, IL-10 og TGF- $\beta$  samt andre anti-inflammatoriske cytokiner som demper immunresponser (10).

#### Overflatemarkører

Makrofagene har ulike overflatemarkører (Cluster of differentiation (CD)-markører) som uttrykkes i varierende mengde hos hver enkelt fenotype. Disse kan identifiseres med fluorokrommerkede antistoffer. CD14 er et overflateprotein som uttrykkes på de fleste makrofager og andre celler av myeloid opprinnelse. CD80 uttrykkes hovedsakelig på M1-makrofager, men kan ses i lave mengder hos M0- og M2-makrofager. CD206 uttrykkes på

de fleste makrofager, men i høyere konsentrasjon på M2-makrofager (11, 12).

#### DNA-metylering

DNA i alle celler hos et individ er identisk, men genuttrykket reguleres ulikt og definerer hva slags vev og funksjon cellen representerer. Regulering av genuttrykk foregår på flere nivåer, blant annet i form av binding av metylgrupper (CH<sub>3</sub>) til DNA. Metylgruppen fester seg til C5-posisjonen på cytosinets ringstruktur, spesifikt der cytosin er bundet med guanin (CpG-settet). Bindingen danner 5-methylcytosin (5mC) som kan detekteres med monoklonale antistoffer i ELISA-analyser. Når DNA metyleres, nedreguleres transkripsjonsmulighetene. Proteiner som binder metylert DNA bidrar også til inaktivering av nærliggende gener og hemmer transkripsjonen (13, 14). Ifølge Moore et al. (14) er metyleringen essensiell for blant annet inaktivering av retrovirale komponenter og regulering av vevsspesifikke genuttrykk. ➤

Denne studien har undersøkt om metylering i cellenes DNA endres ved monocyttenes differensiering *in vitro* til uspesifikke makrofager – M0 (null), og ved videre *in vitro* polarisering til monocyttderiverte M1- og M2-makrofager. Resultatene kan bidra til å danne grunnlag for videre studier av den mulige effekten Al-adjuvans har på metylering av DNA i de samme prosessene.

## Materiale og metode

### Prøvemateriale

Vi benyttet leukocyttkonsentrat (buffycoat) fra fem friske blodgivere for isolering av monocytter fra perifert blod. Buffycoat er restproduktet etter separasjon av erytrocytter og plasma fra fullblod, og inneholder for det meste blodplater og store mengder leukocytter.

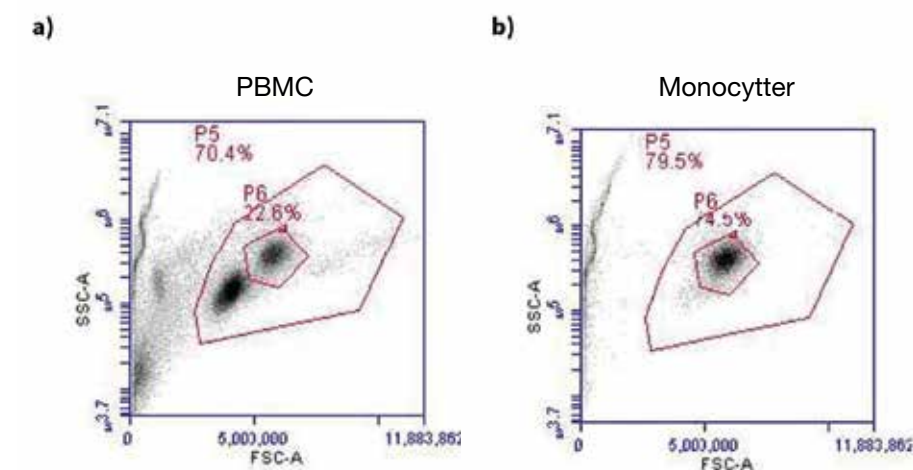
### Isolering av monocytter

Vi isolerte først leukocytter fra buffycoat med Ficoll gradientmedium (Ficoll-Paque PLUS, VWR, art.nr 17-1440-03) i henhold til protokoll (15). For å vurdere andelen monocytter blant leukocyttenes analyserte vi isolatet flowcytometrisk på BD Accuri C6™ (BD Biosciences, USA, kat.nr C6), (16). Vi brukte så en magnetisk separasjonsteknikk, «Magnetic-activated cell-sorting (MACS)» (Classical Monocyte Isolation Kit, human (MACS Isolerings-kit, Miltenyi Biotec, kat nr 130-117-337), til negativ seleksjon av klassiske, humane CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocytter fra Ficoll-separeringen, som beskrevet i protokollen (17).

### Differensiering og polarisering

Etter isoleringen aktiverte vi først monocyttenes *in vitro* med makrofag-kolonistimulerende faktor (Macrophage Colony-Stimulating Factor, M-CSF (Miltenyi Biotec, kat.nr 130-096-491) tilsatt serumfritt vekstmedium (SFM, ThermoFischer, kat.nr 12065074). Cellene dyrket vi i 6-brønners celledyrkningsplater (6 wells, surface treated sterile Tissue Culture Plates, VWR, kat.nr 10062-892). For videre differensiering og polarisering av monocyttenes benyttet vi et utvalg av cytokiner tilsatt vekstmediet før vi høstet cellene for DNA-ekstraksjon.

Differensiering- og polariseringsforsøkene foregikk i følgende trinn:



**FIGUR 2:** a) Scatterdiagram av PBMC før (a) og etter (b) MACS-isolering fra en representativ prøve (donor 2), b) Scatterdiagram av monocyttopopulasjonen etter MACS-isolering (donor 2). Flowcytometrisk undersøkelse av isolerte leukocytter viser antall monocytter (a) og renhet etter isolering (b). P5 og P6 er fraksjoner (gater), det vil si avgrensninger man bruker for å avgrense spesifikke cellepopulasjoner. Gate P5 inkluderer alle leukocyttenes i prøven, og P6 avgrenser monocyttopopulasjonen. Figur 2 b) viser høy renhet av monocyttopopulasjonen i P6 etter MACS-isolasjon.

### Dag 0:

Monocyttenes fortennet vi til  $1 \times 10^6$  celler/mL med SFM før utsåing i 6-brønners plater og inkuberte dem i 2 timer ved 37°C for adhesjon. Vi fjernet så mediet forsiktig og tilsatte SFM med 20 ng/mL M-CSF.

Celler fra to av brønnene eluerte vi til metyleringsanalyse uten å tilsette M-CSF. Vi benyttet Accutase (Accutase – Enzyme Cell Detachment Medium, Invitrogen, kat. nr 00-4555-56) i to runder for å reversere adhesjon, før vi høstet cellene med celskraper (Cell scraper 25 cm, Sarstedt, kat. nr 83.3950). Vi eluerte cellene i DNA-buffert (Resuspension Solution, Sigma-Aldrich, kat.nr R1149) før nedfrysing i -20°C for DNA-ekstraksjon.

### Dag 1:

Vi fjernet gammelt medium, tilsatte nytt SFM med 20 ng/mL M-CSF til resterende brønner med celler og inkuberte i 37°C i to dager for differensiering til M0-makrofager.

### Dag 4:

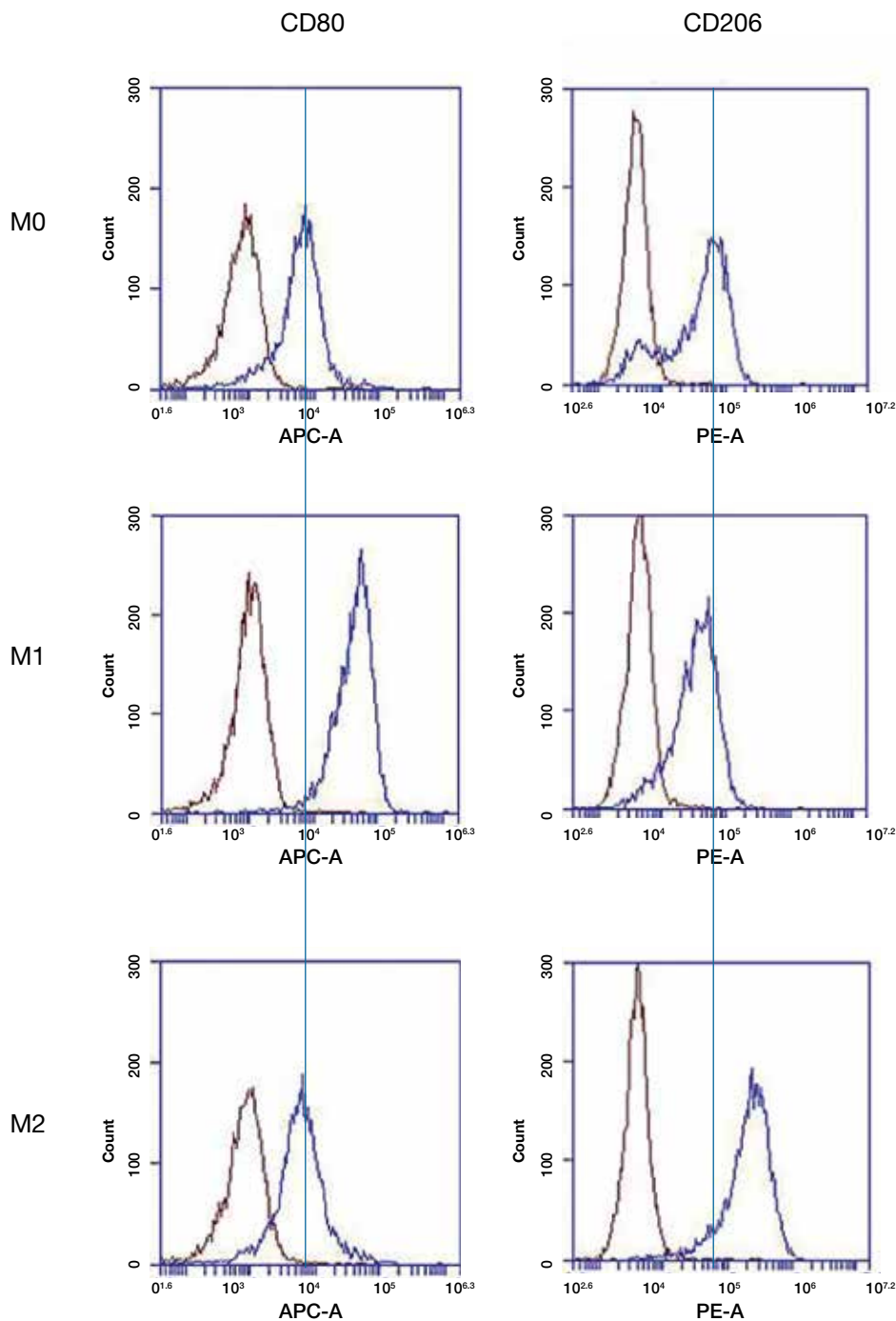
Polarisering av M0-makrofager. Vi fjernet gammelt medium og tilsatte nytt SFM med 20 ng/mL M-CSF til brønner som representerte M0-makrofager (M0).

Brønner til M1-makrofager fikk SFM med 20 ng/mL M-CSF, 20 ng/mL IFN- $\gamma$  (Miltenyi Biotec, kat.nr 130-096-873) og 20 ng/mL LPS (Sigma-Aldrich, kat.nr L2630). Brønner til M2-makrofager fikk SFM med 20 ng/mL M-CSF og 20 ng/mL IL-4 (Miltenyi Biotec, kat.nr 130-093-917). Så inkuberte vi i 37°C til dag 6.

### Dag 6:

Cellepolariseringene klargjorde vi nå til konsentrasjonsbestemmelse av DNA. Vi fjernet mediet og vasket cellene med PBS (Gibco, kat.nr 10010023). Vi eluerte cellene med Accutase, suspenderte dem i DNA-buffert og oppbevarte dem i -20°C til DNA-ekstraksjon som beskrevet på dag 0.

Ulike monocytt- og makrofagpopulasjoner verifiserte vi med en kombinasjon av mikroskopi, flowcytometri og deteksjon av cytokinsekresjon til cellemediet. Celleadhesjon, vekst, differensiering og polarisering kontrollerte vi mikroskopisk med Olympus CKX41 (Olympus Life Sciences, Japan). Adherente og flytende celler er svært forskjellige og kan lett vurderes visuelt. Vi utførte alle analysene kun på adherente celler. Monocytter som ikke hadde festet seg til celledyrkningsplaten, vasket vi bort ved mediebytte.



**FIGUR 3:** Uttrykk av overflatemarkørene (CD-markørene) CD80 og CD206 hos de respektive makrofagtypene (M0, M1 og M2). Brun graf er negativ kontroll og blå graf viser antall makrofager som uttrykker de respektive CD-markørene. Antall celler vises på y-aksen og uttrykk av CD80 (a) og CD206 (b) på x-aksene. Vertikal linje gjennom histogrammene er satt for enklere sammenligning av mengde overflatemarkører (fluorescens styrke) hos M1 og M2 i forhold til M0. APC (allophycocyanin) og PE (phycoerytrin) er fargene som er bundet til antistoffene brukt mot de ulike CD-markørene.

### Flowcytometri

Cellemengde, renhet og konsentrasjon av monocytter og makrofager dokumenterte vi med flowcytometri. Tilstedeværelsen av CD-markørene, og dermed celletypen, identifiserte vi slik;

M0-makrofager farget vi med isotypekontroll-antistoffer. M1-makrofager farget vi med FITC-anti-CD14 (*Invitrogen, kat. nr MHCD1401*) og APC-anti-CD80 (*Miltenyi Biotec, kat.nr 130-122-938*). M2-makrofa-gene farget vi med PE-anti-CD206 (*BD Pharmingen, kat.nr 555954*).

7AAD (7-Aminoactinomycin D) tilsatte vi for deteksjon av døde celler (*Molecular Probes, kat.nr A1310*) (18). 7AAD-fargingen brukte vi til å gate for levende celler, slik at døde celler med uspesifikk binding av antistoffer og mye autofluorescens i størst mulig grad ble ekskludert i analysene av bundne antistoffer mot CD-markørene (resultater ikke vist).

### Cytokinverifisering

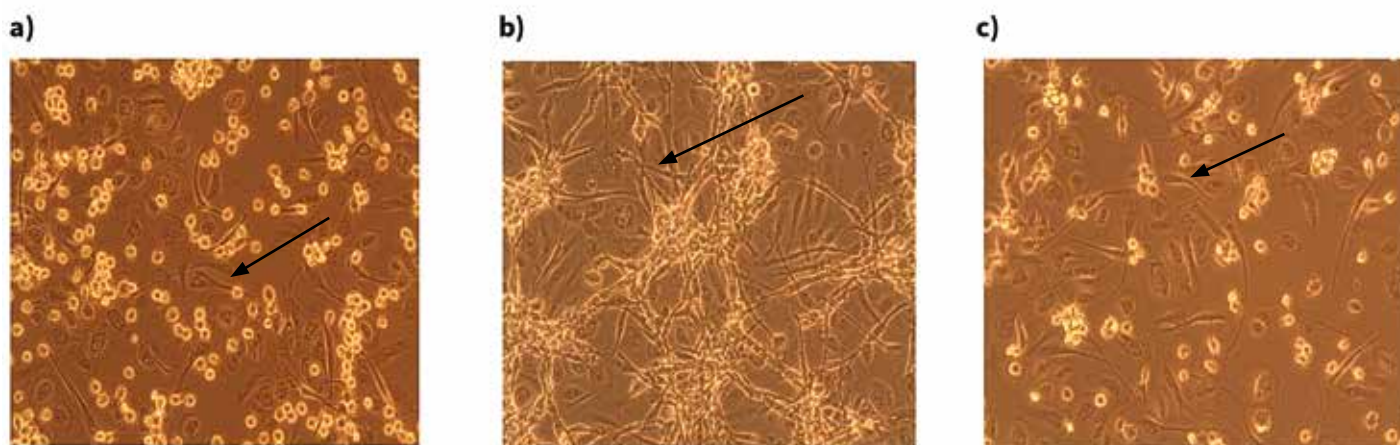
Vi oppbevarte cellemedium fra differensierte celler i  $-20^{\circ}\text{C}$  og benyttet sandwich-ELISA til verifisering av cytokinproduksjon hos de ulike makrofagpopulasjonene. Vi analyserte cellemediet for innhold av  $\text{TNF-}\alpha$  og  $\text{IL-10}$  med ELISA-kit (*DuoSet ELISA (Human), R&D Systems, kat nr DY210 (TNF- $\alpha$ ) og DY217B (IL-10)*, i henhold til protokoll. Vi brukte en negativ standard (*R&D Diluent (Reagent Diluent Concentrate 2 (10X), kat. nr DY995)*) og syv seriefortynnede standarder (halveringsfortynninger i *R&D Diluent*) fra ELISA-kitene.

### DNA-ekstraksjon

Vi ekstraherte DNA fra frosne celler resuspendert i DNA-buffert (*Resuspension Solution, Sigma-Aldrich, kat.nr R1149, kat. nr*) med *Sigma-Aldrich GenElute Mammalian Genomic DNA Miniprep Kit, kat.nr G1N10*) i henhold til protokoll. Til elueringen benyttet vi 200 $\mu\text{L}$  elueringsbuffer (*Elution Solution (10 mM Tris-HCl, 0,5 mM EDTA, pH 9,0)*). Eluatene oppbevarte vi ved  $-20^{\circ}\text{C}$  før og etter konsentrasjonsbestemmelse.

Konsentrasjonsbestemmelse av DNA gjorde vi med *Qubit 1x dsDNA HS Kit (Thermo Scientific, kat.nr Q33231)*. Vi målte DNA-mengde ved 485 og 530 nm ►





**FIGUR 4:** a) M0-makrofager i SFM ved 100x forstørrelse. Cellene er svært runde, men begynnende aktivering ses hos mørkere celler i bakgrunnen. b) M1-makrofager i SFM ved 100x forstørrelse. Bildet viser svært aktiverte M1-makrofager og veldig få inaktive, runde makrofager. M1-makrofager er aktivt fagocytterende og brer seg ut over så stor plass som mulig. c) M2-makrofager i SFM ved 100x forstørrelse. M2-makrofager er mer langstrakte enn M0-makrofanene, i tillegg er det en del celler med påbegynt aktivering.

(Spectramax iD3, Molecular Devices, VWR, kat.nr 735-0391).

#### ELISA metyleringsanalyse

Vi benyttet indirekte ELISA til måling av metyleringsmengden i makrofagpopulasjonene (19).

Vi fortyndet alle prøver til samme DNA-konsentrasjon. Prøven med lavest DNA-konsentrasjon bestemte konsentrasjonen for alle prøvene i serien, og ble begrensende faktor i analysen. Metylert kontroll-DNA på 50 ng/μL (*Methylated Control DNA*, Sigma-Aldrich, kat.nr M8570) fortyndet vi til høy (0,50 ng/uL), middels (0,25 ng/uL) og lav mengde (0,125 ng/uL) per brønn. Negativ kontroll var kun bindingsbuffer (*DNA binding Microplate Solution*, Abcam, kat.nr ab156917).

Brønnene ble coatet med prøvematerialet, deretter inkuberte vi med primærantistoff 1,0 mg/mL anti-5mC (Epigentek, art.nr A-1014-010) og siden med et konjugert sekundærantistoff 1,5 mg/mL HRP anti-mus-IgG (Epigentek, art.nr ASJ-TWM7HO-100) som kun binder primærantistoff hvis dette er bundet til prøvematerialet.

#### Statistiske tester

Vi analyserte endring i metyleringen fra monocytter til makrofager, og deretter fra M0-makrofager til M1- og M2-makrofager. Resultatene fra konsentrasjonsmålingene og metyleringsanalysene er gjennomsnittet av verdiene fra fem donorer.

Vi utførte paret to-sidig T-test (Student's T-test) for å sammenlikne resultatene mellom gruppene, der  $p < 0,05$  ble vurdert som statistisk signifikant.

#### Resultater

##### Flowcytometri og mikroskopering

Flowcytometri bekreftet monocyttenes renhet etter isolering (figur 2) og at cellepopulasjonene var makrofager. M1-makrofanene bekreftes ved høyere uttrykk av CD80 enn M0- og M2-makrofanene. CD206 uttrykkes i alle tre cellepopulasjonene, men mest hos M2-makrofanene (figur 3). CD14 uttrykkes av alle tre populasjonene (ikke vist).

Verifisering av vellykket differensiering og polarisering ble gjort mikroskopisk. Figur 4 viser de morfologiske endringene i de tre ulike makrofagpopulasjonene etter henholdsvis aktivering, differensiering og polarisering.

Differensiering til M0-makrofager ses tydelig ved at cellene endres fra runde (inaktive) monocytter til avlange (aktive) makrofager. Ved polarisering til M1-makrofager observeres flere endringer. Cellene «strekker» seg ut og danner «nettverk» med andre makrofager. Hos M2-makrofanene ble hovedsakelig en annen, mer langstrakt fasong enn hos M0-makrofanene observert. Det var en del inaktive, runde celler også her.

##### Cytokinverifisering

Cellemediet fra alle makrofagtyper ble

analysert for deteksjon av utskilt TNF- $\alpha$  og IL-10. TNF- $\alpha$  ble ikke detektert hos M0- og M2-makrofanene, kun hos M1-makrofanene hvor det ble målt 182,55 pg/mL. IL-10 var under deteksjonsgrensen hos alle tre makrofagtypene.

##### DNA-bestemmelse og metylering

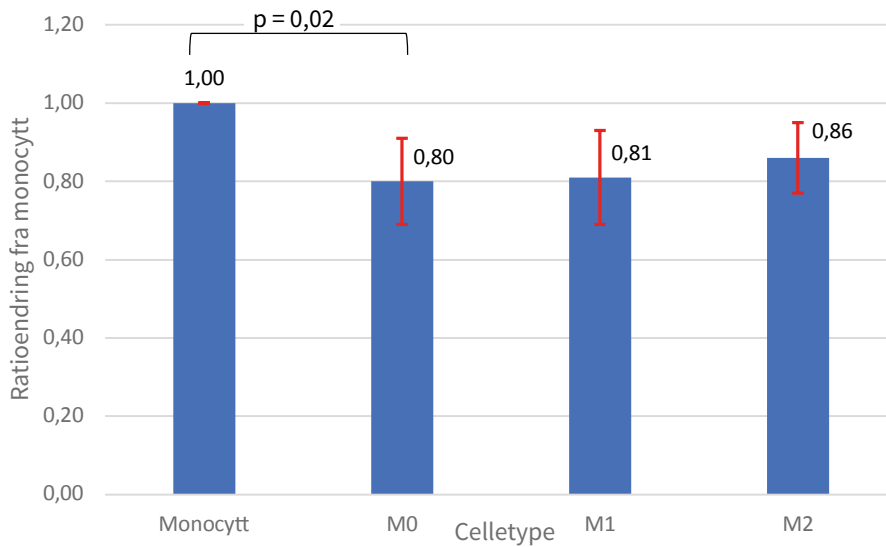
Makrofag-DNA fra alle fem donorene ble brukt til metyleringsanalyse av differensiering og polarisering.

Resultatene viser en signifikant nedgang i gjennomsnittlig metylering ved overgang fra monocytter til uspesifikke, *in vitro* monocytt-deriverte M0-makrofager ( $p < 0,05$ ) (figur 5). Ved polarisering fra uspesifikke M0-makrofager til M1- og M2-makrofager ble det ikke påvist signifikant endring i metylering ( $p > 0,05$ ) (figur 6). Beregnede p-verdier fra paret tosidig T-test vises i figur 5 og 6.

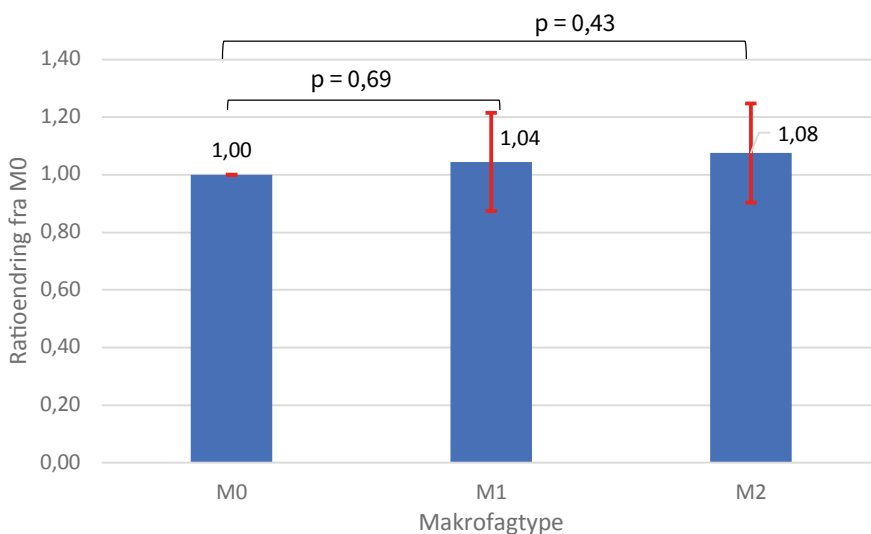
#### Diskusjon og konklusjon

Hensikten med studien var å undersøke om total metyleringsmengde i monocytters DNA endrer seg ved aktivering, differensiering og polarisering til *in vitro* monocytt-deriverte makrofager.

Resultatene fra disse metyleringsforsøkene viste en signifikant nedgang i metylering ved differensiering fra monocytter til *in vitro* monocytt-deriverte, uspesifikke M0-makrofager, men ikke ved polarisering fra uspesifikke M0 til M1- og M2-makrofager. Redusert gjennomsnittsmetylering hos



**FIGUR 5:** Metyleringsendring fra monocytter til makrofager. Gjennomsnittlig metyleringsendring ved differensiering fra monocytter til de tre ulike *in vitro* monocytt-deriverte makrofagtypene (N=5). Standard avvik på M0-, M1- og M2-populasjonene vises som feilmarginer i figuren. Beregnet p-verdi ved overgang fra monocytter til M0-makrofager er vist over M0-kolonnen.



**FIGUR 6:** Metyleringsendring ved polarisering fra M0 til M1 og M2. Gjennomsnittlig metyleringsendring ved polarisering fra *in vitro* monocytt-deriverte M0-makrofager til M1- og M2-makrofager (N=5). Standardavvik ved polarisering av M1- og M2-makrofager vises som feilmargin i figuren. Beregnede p-verdier ved polarisering fra M0 til M1 vises mellom M0- og M1-kolonnen og ved polarisering mellom M0- og M2-kolonnen.

monocytter under differensiering indikerer at total genaktivitet er økt, og kan sies å være et forventet funn hos en cellepopulasjon som er i stor endring. Måling kan bare si noe om total metyleringsstatus, ikke hvor mange gener som er involvert

eller i hvilken grad de er opp- eller nedregulert.

Metyleringsanalysene gir heller ikke svar på hvilke gener som gjennomgår en metyleringsendring, eller hvor på det kromosomale DNAet det skjer en mety-

lering eller demetylering. Analysen gir svar på om den totale endringen,  $\Delta$ -metylering, på hele genomet øker eller synker.

Ved differensiering av monocytter til uspesifikke M0-makrofager mediert av M-CSF, konkluderer Wallner et al. (20) med at genene gjennomgår en stor nedgang i metylering, noe funnene i denne studien bekrefter. Nedgangen forekommer i gener som regulerer aktin-cytoskjelett og fagocytose, og innebærer noen kritiske morfologiske endringer for makrofagenes immunologiske rolle. Disse genetiske områdene er metylert i andre somatiske celler.

Metyleringsendring ved overgang fra M0- til M1- og M2-makrofager er lite undersøkt, og resultatene her viser en liten, men ikke statistisk signifikant økning i metyleringsmengden.

M0-makrofager regnes som uspesifikke, og kan av den grunn ha en lavere grad av metylering, med flere tilgjengelige gener. Cellene kan tenkes å være åpne for tildeling av rolle som pro-inflammatoriske eller anti-inflammatoriske makrofager. Når M0-makrofagene så blir stimulert med cytokiner som differensierer dem til enten M1- eller M2-makrofager, ses en økning i metyleringen. Denne metyleringsøkningen forårsaker en nedgang i total mengde uttrykte gener og kan tenkes å avgrense cellene til sine spesifikke roller.

Undersøkelsene av metyleringsendring ved differensiering og polarisering har i denne studien resultater fra kun fem donorer. Det er for få deltakere til å representere en populasjon, og derfor er det essensielt med mange flere donorer for et mer representativt resultat.

Verifiseringsanalysene er ikke like gode for alle makrofagtypene. ELISA for verifisering av cytokinproduksjon og flowcytometri for påvisning av fenotypespesifikke CD-markører på makrofagpopulasjonene er begge tester hvor de beste og mest spesifikke markørene er rettet mot M1-makrofager. Andre markører og antigener detektert i analysene er uspesifikke og mer rettet generelt mot makrofager. Det er derfor kun M1- og M2-populasjonene som med sikkerhet blir verifisert i denne studien.

Deteksjon av cytokinproduksjonen ►

fra M0-, M1- og M2-makrofagene var tilfredsstillende for kun ett av cytokinene det ble testet for. TNF- $\alpha$  er et cytokin som hovedsakelig produseres av M1-makrofager, og TNF- $\alpha$  ble kun detektert hos denne makrofagtypen. M1-populasjonen ble kun delvis bekreftet av cytokinanalysen. IL-10 produksjon brukes som en spesifikk markør for M2-makrofager, selv om det også produseres av en rekke andre makrofager i lave konsentrasjoner. IL-10 ble kun påvist i veldig lave mengder, men under deteksjonsgrensen på 25-30 pg/ml, hos alle populasjonene. Disse resultatene burde vært verifisert.

Cytokinanalysene for M0- og M2-populasjonene er mer usikre, og det ble benyttet flere verifiseringsanalyser. Cellepopulasjonene kan inneholde andre makrofager som fenotypisk befinner seg mellom ytterpolene M1 og M2, eller celler som aldri ble polarisert. Dette er hverken bekreftet eller avkreftet, og resultater fra metyleringsanalysene må tolkes med dette tatt i betraktning.

Resultatene fra flowcytometri viser uttrykk av respektive CD-markører i forventede konsentrasjoner og bekrefter populasjonen med M1-makrofager med stor sannsynlighet. M2-populasjonen bekreftes på grunn av relativt høyt uttrykk av CD206. Det er få gode og spesifikke markører for M0- og M2-makrofager, og det er vanskelig å bekrefte disse cellepopulasjonene med god sikkerhet. Uttrykk av CD14 på alle populasjonene bekrefter myeloid opprinnelse og at det er monocytter og makrofager som er benyttet i forsøkene.

Cellene ble mikroskopert for å kontrollere viabilitet, og for overvåking av morfologiske endringer ved differensiering og polarisering. Differensiering av cellene til M0-makrofager fra runde (inaktive) til avlange (aktive) celler indikerer at cellene reagerer på stimuli. Men tilstedeværelse av fortsatt runde celler er en indikasjon på at ikke alle cellene responderer likt på samme stimuli.

Det er vanskelig å skille M0- og M2-populasjonene og det er usikkert med bare denne undersøkelsen om det ble jobbet med ulike populasjoner av makrofager. Det ble observert morfologiske endringer i noen grad ved de ulike makrofagtypene,

samt monocyttene, og spesielt hos M1-makrofagene, som allikevel tyder på ulike fenotyper.

Kombinert analyse av makrofagene med mikroskopering, cytokinanalyser og måling av CD-markører gir en sikrere verifisering av cellepopulasjonene.

#### Betydning av resultatene og videre forskning

Resultatene fra denne metyleringsstudien er et lite steg mot videre forskning på hvordan DNA hos uspesifikke M0-makrofager metyleres under differensieringsprosessen og hvilke spesifikke gener som blir metylert eller demetylert i denne sammenheng. Ved å få kunnskap om hvilke gener som inngår i differensierings- og immuniseringsprosessene kan man lære mer om mekanismer som er knyttet til bruk av Al-adjuvans i vaksineutvikling og dermed makrofagens rolle i vaksiner. Vaksiner kan utvikles til å bli mer spesifikt rettet mot de påvirkede mekanismene i makrofagene, slik at unødvendige bivirkninger unngås og forbedring av Al-adjuvans og god immunitet oppnås. Undersøkelse av flere donorer og benyttelse av andre, egnede genetiske analyser, kan kanskje bidra til bedre og mer målrettede vaksiner, samt større forståelse av genregulering i makrofager. ■

#### Takk

Vi ønsker å takke professor Håkan Eriksson ved Malmö Universitet for veiledning i – og verdifull kunnskap om – teknikker som ELISA, cellekulturer, celleekstraksjon, DNA-ekstraksjon, flowcytometri og dagens vaksineforskning. Vi vil også takke Ravi Danielsson og Irene Mile for all hjelp vi har fått på laboratoriet, og for å bytte medium på cellekulturene våre. Til slutt vil vi takke alle unevnte bidragsyttere til våre undersøkelser, deres hjelp og rådgivning er uvurderlig.

#### Referanser

1. Canoui E, Launay O. [History and principles of vaccination]. *Rev Mal Respir.* 2019;36(1):74-81.
2. Leroux-Roels G. Unmet needs in modern vaccinology: adjuvants to improve the immune response. *Vaccine.* 2010;28 Suppl 3:C25-36.
3. Danielsson R, Eriksson H. Aluminium adjuvants in vaccines – A way to modulate the immune response. *Semin Cell Dev Biol.* 2021;115:3-9.

4. Danielsson R, Ferey N, Mile I, Eriksson H. Metabolic Reprogramming of Macrophages upon In Vitro Incubation with Aluminum-Based Adjuvant. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5).
5. Pauwels AM, Trost M, Beyaert R, Hoffmann E. Patterns, Receptors, and Signals: Regulation of Phagosome Maturation. *Trends Immunol.* 2017;38(6):407-22.
6. Saeed S, Quintin J, Kerstens HH, Rao NA, Aghajani-rehah A, Matarese F, et al. Epigenetic programming of monocyte-to-macrophage differentiation and trained innate immunity. *Science.* 2014;345(6204):1251086.
7. Jenkins SJ, Allen JE. The expanding world of tissue-resident macrophages. *Eur J Immunol.* 2021;51(8):1882-96.
8. Abbas AK, Lichtmann, A.H., Pillai, S. Basic immunology: functions and disorders of the immune system. *Basic immunology: functions and disorders of the immune system 6th ed.* St Louis: Elsevier; 2016. p. 48-57.
9. Shapouri-Moghaddam A, Mohammadian S, Vazini H, Taghadosi M, Esmaeili SA, Mardani F, et al. Macrophage plasticity, polarization, and function in health and disease. *J Cell Physiol.* 2018;233(9):6425-40.
10. Yunna C, Mengru H, Lei W, Weidong C. Macrophage M1/M2 polarization. *Eur J Pharmacol.* 2020;877:173090.
11. Jaguin M, Houlbert N, Fardel O, Lecureur V. Polarization profiles of human M-CSF-generated macrophages and comparison of M1-markers in classically activated macrophages from GM-CSF and M-CSF origin. *Cell Immunol.* 2013;281(1):51-61.
12. Schütt C. CD14. *Int J Biochem Cell Biol.* 1999;31(5):545-9.
13. Angeloni A, Bogdanovic O. Enhancer DNA methylation: implications for gene regulation. *Essays Biochem.* 2019;63(6):707-15.
14. Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology.* 2013;38(1):23-38.
15. Fuss IJ, Kanof ME, Smith PD, Zola H. Isolation of whole mononuclear cells from peripheral blood and cord blood. *Curr Protoc Immunol.* 2009;Chapter 7:7.1.-7.1.8.
16. Radcliff G, Jaroszeski MJ. Basics of flow cytometry. *Methods Mol Biol.* 1998;91:1-24.
17. Miltenyi S, Müller W, Weichel W, Radbruch A. High gradient magnetic cell separation with MACS. *Cytometry.* 1990;11(2):231-8.
18. Allen PoD, Derek. Apoptosis Detection by Flow Cytometry. *Flow Cytometry: Principles and Applications 2007.* p. 147-63.
19. Tabatabaei MS, Ahmed M. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). *Methods Mol Biol.* 2022;2508:115-34.
20. Wallner S, Schröder C, Leitão E, Berulava T, Haak C, Beißer D, et al. Epigenetic dynamics of monocyte-to-macrophage differentiation. *Epigenetics Chromatin.* 2016;9:33.



# Radioaktivitet: Superkrefter eller kreft?

Hildegunn Dahl har tatt doktorgrad på hvordan forskjellige doserater av ioniserende stråling påvirker DNA, gener og epigenetikk.

I tegneserieverdenen er radioaktivitet noe som ofte skaper de sterkeste superhelter – dette stammer fra den virkelige verden hvor radioaktivitet kan mutere DNA. Radioaktivitet er utsendelse av ioniserende stråler med energi til å slå løs elektroner fra atomer og molekyler i materien strålen møter på sin vei. Vi blir hele tiden utsatt for slik ioniserende stråling fra miljøet rundt oss (verdensrommet, radongass, radioaktive stoffer i jord/mat), i tillegg til røntgen/CT eller nedfall fra atomulykker. Et kjent eksempel på sistnevnte var Tsjernobyl-ulykken i 1986.

Selv om ioniserende stråling er en naturlig del av livet vårt, er det nok dessverre vanligere å få kreft av dette enn superkrefter. Stråling er nettopp det; kreftfremkallende, og enhver eksponering vil gi økt risiko for helseutfall som kreft. Når ioniserende stråling passerer gjennom kroppen er det DNA-skadene man primært er bekymret for.

## ■ Hvorfor ble studien utført?

Mye av det vi vet om risiko fra ioniserende stråling kommer fra de som overlevde atombombene i Hiroshima og Nagasaki. Disse to byene i Japan ble bombet i 1945, helt på slutten av andre verdenskrig. Menneskene der ble utsatt for mye høyere doser over svært kort tid (høy dose og doserate) sammenlignet med stråling som vi utsettes for i dag, som både er lavere (lav dose) og gjerne over lengre perioder (lav doserate).

Det hevdes nå at disse risikoestimertene ikke er representative for lavere dose og doserater, noe forskning mener til og med at lavere nivåer av stråling faktisk kan gjøre oss «sterkere». Siden det ikke er mulig å forske på sykdomsrisiko fra stråling i friske mennesker, benytter vi mekanistiske studier i dyremodeller for å lære mer om hva som skjer inni cellene. Denne



studien er blitt utført for å belyse denne problemstillingen rundt lav og høy dose og doserater.

## ■ Hvilke metoder ble brukt og hvorfor?

I denne studien ble mus bestrålt med ioniserende stråling i FIGARO (CERAD – Senter for Environmental Radioactivity, NMBU). FIGARO er en strålingskilde bygd for å nettopp kunne studere stråling med flere doserater samtidig. Musene ble delt i grupper, hvor alle fikk samme dose gitt over forskjellig tid. Genuttrykket og epigenomet ble målt på to tider etter bestråling; kort (én dag) og lang (tre måneder). Alle genene ble målt med RNA-sekvensering, mens kromatin-tilgjengelighet ble sekvensert med en metode som kalles ATAC-seq (Assay for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing). ATAC-Seq måler hvilke områder av kromatinet (komplekset DNA og proteiner) som er tilgjengelig for transkripsjon. Dette måler dermed summen av alle endringene i arvematerialet, noe som også er kjent som epigenomet. I tillegg ble flere typer DNA-skader målt med en metode som kalles Comet Assay. Dette er en metode på enkeltcellenivå, som bruker gelelektroforese for å måle mengde DNA-fragmentering. Skader på kromosomene, gjennom dannelse av mikrokjerner inni cellene, ble analysert med flowcytometri.

## FAKTA | Hildegunn Dahl

**Alder:** 42 år

**Tittel på oppgave:** *Impact of low dose rate ionising radiation – studies in mice evaluating immediate and long-term molecular responses and transgenerational genomic instability.* (Virkningen av lav doserate ioniserende stråling – studier av molekylære responser og transgenerasjonell genomisk ustabilitet gjort i mus.)

**Sted:** Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Ås og Folkehelseinstituttet, Oslo

**Veiledere:** Professor Deborah H. Oughton, Ann Karin Olsen (ph.d.), Nur Duale (ph.d.), Professor Dag Anders Brede, Christine Instanes (ph.d.)

**Dato for disputas:** 29. september 2023

**Utdanning:** Bioingeniør (2006), MSc. Molekylær medisin (2009)

**Nåværende arbeidssted:** Folkehelseinstituttet, Avd. for kjemikalietoksikologi

## ■ Hvilken betydning kan denne forskningen ha?

Forskning på hvordan ulike doser og doserater påvirker biologiske prosesser, og videre sykdomsrisiko, er avgjørende for å utvikle internasjonale sikkerhetsstandarder for bruk av ioniserende stråling. Det er også viktig for kunnskapsbaserte råd og tiltak ved uhell og ulykke.

Hovedfunnene fra studien viste at doserate er relevant for effekt, og bør tas med i beregningen når man vurderer risiko av ioniserende stråling. Jo høyere doserate jo større utslag på type og grad av cellulær effekt – både på mengde DNA-skade og uttrykk av gener. Vi fant også at lav doserate hadde større potensial til å endre epigenomet i gener som er viktige for strålingsinduserte effekter, som blant annet reparasjon av DNA-skader. Hvorvidt denne endringen er positiv eller negativ er dessverre noe denne studien ikke kan svare på, men det er spennende data. Kanskje vi faktisk har sett en egenskap som kan gi superkrefter i den virkelige verden, og ikke bare kreft? ■



**Henriette Solberg Jæger**

Bioingeniør med mastergrad i bioteknologi. Stipendiat i Stiftelsen Norsk Luftambulansé. E-post: henriette.solberg@norskluftambulansé.no



**Sandip Mahadev Kanse**

Professor ved Institutt for medisinske basalfag ved Universitetet i Oslo.

# Sirkulerende faktor VII-aktiverende protease (FSAP) i den hyperakutte fasen av hjerneslag

**Konsentrasjonen av FSAP er endret flere dager etter et hjerneslag. Men hvordan er nivåene i den hyperakutte fasen? Kan FSAP være en nyttig biomarkør i diagnostikken av hjerneslag, tidlig i sykdomsforløpet?**

Faktor VII-aktiverende protease (FSAP) er en serin-protease som inngår i hemostasen. Den produseres som et zymogen (pro-FSAP) av hepatocytter, og frigjøres til blodet. Pro-FSAP aktiveres av histoner, som stammer fra nukleosomer, som frigjøres etter vevsskade og inflammasjon. I løpet av minutter etter aktivering blir aktiv FSAP inaktivert av sirkulerende proteasehemmere, som  $\alpha$ 2-antiplasmin, C1-inhibitor og tissue factor pathway inhibitor (TFPI).

Økt nivå av FSAP og økt enzymaktivitet av FSAP (FSAP-aktivitet) er observert innen 10 dager etter symptomdebut hos pasienter med akutt iskemisk hjerneslag (AIS), og lavere FSAP-nivå er assosiert med rekanalisering etter trombolysbehandling. En mutasjon i genen som koder for FSAP øker risikoen for dødelig hjerneslag. Dyrestudier har vist at FSAP-knockout-mus har større infarkt sammenlig-

## FAKTA

■ Studien er utført av stipendiat Henriette S. Jæger, professor Sandip M. Kanse og medforfattere. Den ble finansiert av Stiftelsen Norsk Luftambulansé, med tilskudd fra Norsk Forskningsråd (251239). Både Slagambulanséstudien (2016/974) og Biomarkørstudien (2014/1161) er godkjent av regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Studien er publisert i *Acta Neurologica Scandinavica* i desember 2023 (1).

net med mus med funksjonell FSAP. Mus som er behandlet med en kombinasjon av serin-protease-domenet av FSAP hadde bedre utfall enn mus som kun fikk trombolysbehandling.

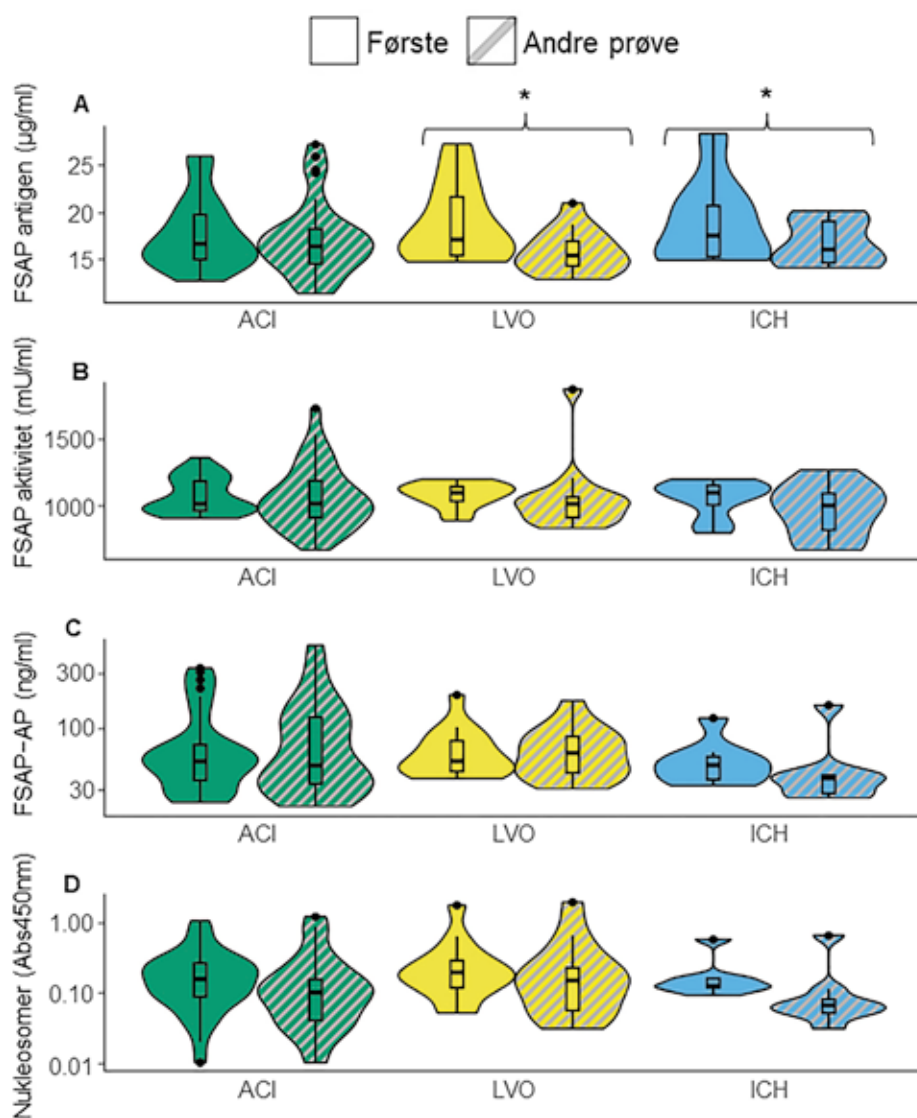
Før denne studien fantes ingen informasjon om hvordan nivået av FSAP endres i den hyperakutte fasen av hjerneslag. Den hyperakutte fasen defineres her som behandlingsvinduet for trombolysbehandling på 4,5 timer fra symptomdebut. I tillegg hadde heller ikke FSAP vært undersøkt i pasienter med hjerneslag forårsaket av blødning. Målet med denne studien var å kartlegge endringer i FSAP og nukleosomer i den hyperakutte fasen, samt å undersøke det diagnostiske potensialet til FSAP.

## Metode

Plasma ble samlet inn fra mistenkte hjerneslagpasienter på ulike tidspunkt; utenfor sykehus i ambulansé/slagambulansé, ved ankomst sykehus, under sykehusoppholdet, samt etter 30 og 90 dager. Blodprøvene ble samlet inn som en del av Slagambulanséstudien og analysert som en del av Biomarkørstudien. Inklusjonskriteriene var pågående slagsymptomer hos pasienter  $\geq 18$  år, som ble møtt av ambulansé/slagambulansé innen fire timer etter symptomdebut. Hjerneslagdiagnose ble hentet ut fra journal. I dataanalysene ble pasienter med AIS og transitorisk iskemisk anfall (TIA) gruppert sammen til akutt cerebral iskemi (ACI), da disse pasientene ikke kan skilles fra hverandre i den hyperakutte fasen.

Nivået av FSAP (FSAP-antigen), FSAP-aktivitet og FSAP- $\alpha$ 2-antiplasmin (FSAP-AP)-kompleks ble målt med ELISA og aktivitetssassay. FSAP-AP-kompleks ble brukt som et indirekte mål på aktivert FSAP. Nukleosomer ble målt med kitet Cell Death Detection ELISA<sup>PLUS</sup> fra Roche.

Studien besto av tre deler. Første del var en tidslinje hvor FSAP ble målt i en gruppe ACI-pasienter med en serie blodprøver. I andre del ble det undersøkt om FSAP kunne skille ulike typer av hjerneslag fra hverandre, og i den siste delen ble dynamikken til FSAP undersøkt hos pasienter med ulike typer hjerneslag.



**FIGUR 1:** Endringer i FSAP (mengde, aktivitet og FSAP- $\alpha$ 2-antiplasmin (FSAP-AP)) og nukleosomer hos pasienter med hjerneslag (Akutt cerebral iskemi (ACI, n=34), Storkarokklusjon (LVO, n=15)). Første prøve ble tatt i ambulans og den andre ved ankomst sykehus. Dataene er presentert som fiolinplott som viser fordelingen av observasjoner, samt boksplott som viser median og interkvartil range. Utliggere er markert som svarte prikker.

\* $p < 0.05$  ble bestemt med Wilcoxon Signed Rank Test.

## Resultater

Totalt ble plasma fra 118 pasienter undersøkt i denne studien; 76 hadde ACI, inkludert 20 pasienter med storkarokklusjon (LVO), 19 hadde intracerebral blødning (ICH) og 23 ble diagnostisert med hjerneslagsimitatorer (SM). Median tid fra symptomdebut til de to første blodprøvene ble tatt var henholdsvis 66 og 107 minutter.

I ACI-pasienter (n=19) ble det observert en signifikant økning i FSAP-aktivitet i løpet av de første timene etter symptomdebut. Deretter ble det observert en signifikant reduksjon i FSAP-aktivitet fra ankomst sykehus til seks timer etter symptomdebut. En korresponderende økning og reduksjon ble observert for FSAP-AP-kompleks. Nivået av FSAP antigen og nukleosomer viste ingen signifi-

kante endringer gjennom tidslinjen hos disse pasientene.

De fleste ACI-pasientene fikk trombolysbehandling mellom de to første blodprøvene. For å utelukke at økningen i FSAP-aktivitet var relatert til trombolysbehandling, ble det satt opp et *in vitro*-forsøk. Dette forsøket viste at trombolys ikke førte til noen signifikant økning verken i FSAP-aktivitet eller FSAP-AP-kompleks.

I del to ble det diagnostiske potensialet testet i 112 pasienter. FSAP kunne ikke skille mellom ACI eller ICH, og kunne ikke skille mellom hjerneslag (ACI og ICH) og SM.

I den siste delen ble dynamikken til FSAP i ulike typer av hjerneslag undersøkt. Plasma fra 57 pasienter (ACI n=34, LVO n=15 og ICH n=8) ble analysert. Disse pasientene hadde tatt to blodprøver; en i ambulans/slagambulans og en ved ankomst sykehus. Vi observert en signifikant reduksjon av FSAP-antigen i pasienter med LVO og ICH, men ingen korresponderende endringer i de andre FSAP-målingene eller nukleosomer (Figur 1).

## Oppsummering

Denne artikkelen bidrar med ny informasjon om dynamikken til sirkulerende FSAP og nukleosomer i plasma, hos et begrenset antall pasienter med hjerneslag i den hyperakutte fasen. Våre funn viser at FSAP har begrenset diagnostisk potensiale, men at FSAP inngår i sykdomsmekanismene som settes i gang ved ulike typer hjerneslag. Vi observerer en rask økning i FSAP-aktivitet hos ACI, samt en reduksjon av FSAP-antigen etter både LVO og ICH. Hvordan disse endringene i FSAP inngår i de ulike sykdomsmekanismene, og hvordan de kan påvirke utfallet av hjerneslag, krever videre undersøkelse. ■

## Referanse

1. Jæger HS, Larsen K, Foerch C, Bache KG, Kanse SM. Circulating Factor seven activating protease (FSAP) in the hyperacute phase of Stroke. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2023;2023:8901284.





#### Kariann Vangen Frøystein

Avdelingsleder ved Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus HF. Bioingeniør med videreutdanning innenfor ledelse på BI og kvalitetsfag i laboratoriet på Høgskolen i Østfold. e-post: Kariann.Vangen.Froystein@ahus.no.



#### Trude Haga Flatås

Assisterende avdelingsleder ved Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus HF. Bioingeniør med videreutdanning innenfor ledelse på BI og praksisveiledning innen helse- og sosialfag på Høgskolen i Oslo.



#### Eva Marie Strand Bergskaug

Seksjonsleder for Prøvetaking, Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus HF. Helsesekretær med videreutdanning innenfor helseadministrasjon ved Høgskolen Kristiania og ledelse, coaching og arbeidsrett ved Universitetet i Sorost-Norge.

# Pilotprosjekt om opplæring av portører i blodprøvetaking på Akershus universitetssykehus

**Ti portører på Akershus universitetssykehus (Ahus) har fått opplæring i desentralisert blodprøvetaking. Opplæringen ble gjennomført som et pilotprosjekt våren 2023.**

## Innledning

På Akershus universitetssykehus (Ahus) er det et pågående arbeid med oppgaveglidningsprosjekter, blant annet på grunn av utfordringer med rekruttering innenfor flere helsepersonellgrupper. I den forbindelse ønsket Infeksjonsmedisinsk avdeling S402 å se på muligheten for om noen oppgaver kunne overføres til andre yrkesgrupper. I dette arbeidet kom det frem at portørtjenesten hadde ledig kapasitet i det tidsrommet sykepleierne på S402 hadde det som travlest. Blodprøvetaking kom opp som en arbeidsoppgave som ville avlaste syke-

pleierne. Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi (TLMB) har ansvar for desentralisert blodprøvetaking på Ahus, og avdelingen fikk våren 2023 forespørsel fra portørtjenesten om opplæring av portører i blodprøvetaking. TLMB etablerte i samarbeid med HR et pilotprosjekt med varighet fra mars til november 2023 med opplæring av ti portører. Mars og april gikk med til opplæring og stikketrening under veiledning i vår blodprøvetakingspoliklinikk. I mai startet portørene med å ta blodprøver på S402. I denne artikkelen deler vi våre erfaringer fra prosjektet.

Portørene er en helt ny yrkesgruppe med fagbrev, men innehar ikke autorisasjon som helsepersonell, etter Helsepersonellovens § 48 (1). Utdannelsen består av VG1 helse og oppvekst, VG2 helsefagarbeider og avslutter med to år i lære i portørfaget (2). I motsetning til helsesekretærer og sykepleiere, har denne gruppen ingen opplæring i venepunksjon i sin utdanning.

HR vurderte at prosjektet kunne star-

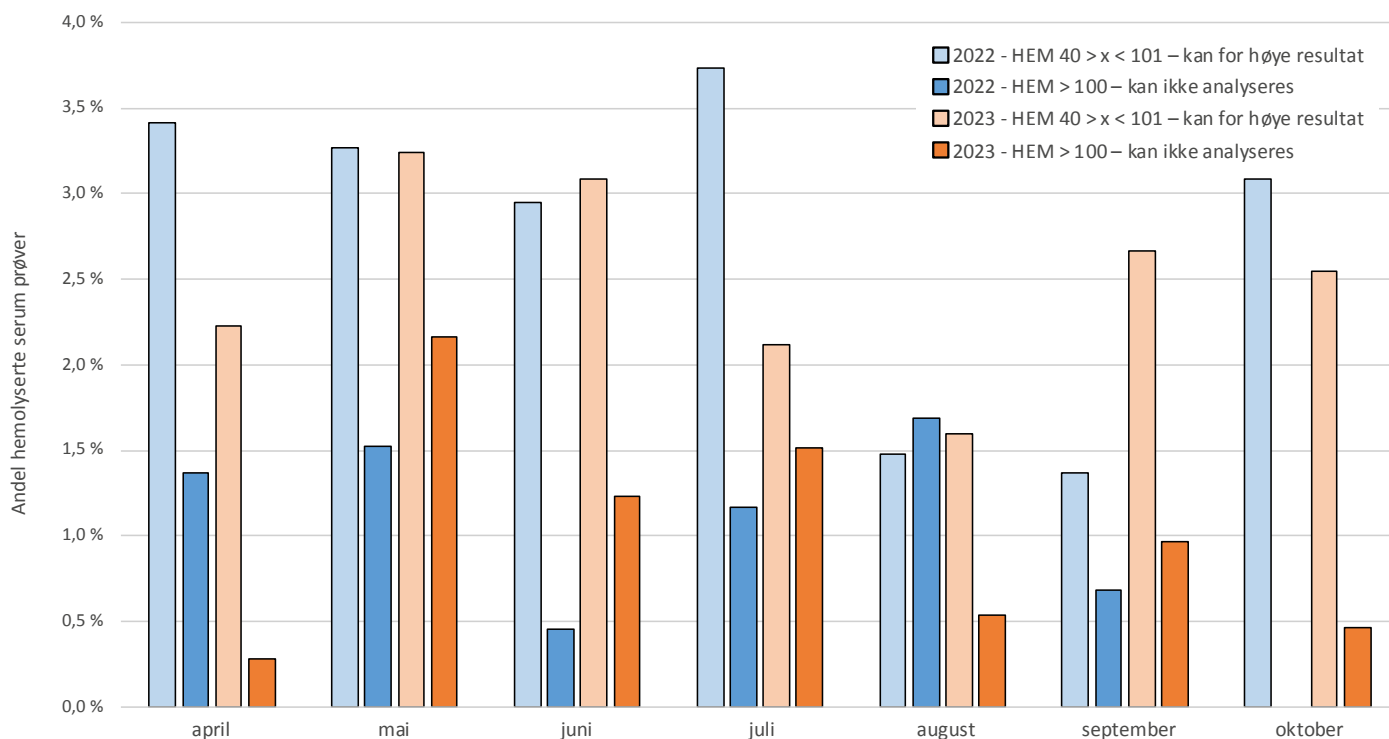
tes opp samtidig som at de ønsket å gjøre en juridisk vurdering av lovligheten av at personell uten autorisasjon kan ta blodprøver.

## Opplæring i blodprøvetaking

Ahus innførte desentralisert blodprøvetaking i 2006, og TLMB er ansvarlig for opplæring av alt personale som skal ta blodprøver på sykehuset. Utrulling av desentralisert blodprøvetaking har vært vellykket. Den viktigste årsaken er at laboratoriet har ansvaret for opplæringen, og har kunnet sikre tilfredsstillende kvalitet på blodprøvene ved hjelp av kvalitetsindikatorer og revisjoner ute i klinikken. Fra 2006 har TLMB benyttet to årsverk til opplæring i desentralisert prøvetaking for sykepleiere og helsesekretærer. TLMB har i sin desentraliserte opplæringsmodell (3) tilpasset teori og praktisk undervisning for helsepersonell som har erfaring fra venepunksjon.

For yrkesgruppen portører med fagbrev eller under utdanningsforløp for fagbrev, har det blitt utviklet et spesial-

## Andel hemolyserte serum prøver fra S402



**FIGUR 1.** Figuren viser kaliumanalyser for 2022 og 2023 som har fått resultat med kommentar (Hemolyseindeks (HEM)  $40 < x < 101$ ), og andelen kaliumanalyser som ikke kunne analyseres på grunn av for høy hemolyse (HEM  $> 100$ ).

lagd teorikurs og etablert en øvingspost for personell uten erfaring fra blodprøvetaking eller innlegging av veneflon. Målet med opplæringen var å gi grunnleggende kunnskap i preanalyse, prøvetakingsutstyr, venepunksjon og stikketeknikk.

### Prosjektarbeidet

I både prosjekt- og styringsgruppen var det representanter fra de tre berørte avdelinger, i tre ulike divisjoner, samt fra HR og tillitsvalgte.

### Evalueringkriterier

Styringsgruppen utarbeidet følgende evalueringkriterier som skulle følges opp i prosjektperioden:

- Tid brukt på opplæring
- Hemolyse som kvalitetsindikator
- Stikkehjelp
- Tett oppfølging av avvik

- Blodprøvetaking på morgenrunden
- Forsinkelse på andre portør oppdrag
- Sykefravær hos både sykepleiere og portører
- Kvalitativ undersøkelse ved bruk av spørreskjema

Prosjektet ønsket også å få en juridisk vurdering av lovligheten av at personell uten autorisasjon tar blodprøver, og involverte jurist på Divisjon for medisin og helsefag for å få dennes betraktninger rundt saken.

### Evaluering av kriteriene

Portørene skulle bistå sykepleierne på S402 med blodprøvetaking på morgenrunden når portørene ellers har få oppdrag.

### Tid brukt på opplæring

Det er brukt betydelig mer tid på opp-

læringen av portørene sammenlignet med sykepleiere og helsesekretærer. Ved praktisk opplæring av sykepleiere og helsesekretærer settes det av to til tre timer, og ved opplæring av portørene ble det i utgangspunktet satt av fire timer, noe som ikke var nok for alle.

### Hemolyse som kvalitetsindikator

Kalium er en av de hyppigst rekvirerte analysene som er sensitiv for hemolyse, og antall avviste eller kommenterte analyseresultater grunnet hemolyse brukes derfor som en kvalitetsindikator for den preanalytiske fasen, inkludert blodprøvetaking (4,5). Det ble derfor tatt ut statistikk på dette fra S402 fra april til november 2023, som ble sammenlignet med tilsvarende periode i 2022. Tallene viser at det ikke er en vesentlig forskjell mellom 2022 (før prosjektperioden) og i 2023 (under prosjektperioden) (figur 1). ➤

Vi ser at det var en liten økning av prøver som måtte tas på nytt i mai, juni og juli i prosjektperioden, i forhold til tilsvarende måneder året før, men i august var forholdene omvendt. Dette viser at bruk av portører til blodprøvetaking gir liten eller ingen forskjell i kvaliteten når de først har fått opplæring.

#### Stikkehjelp

TLMB tilbyr stikkehjelp i de tilfeller avdelinger ikke klarer å utføre blodprøvetaking selv. Det føres statistikk over hvilke avdelinger som benytter dette tilbudet hver uke, slik at vi kan bruke informasjonen videre blant annet i opplæringsøyemed. S402 er en avdeling med en pasientgruppe som det ofte kan være vanskelig å ta blodprøver av, og trenger ofte bistand til vanskelig prøvetaking. I prosjektperioden har det ikke vært økning i bruk av stikkehjelp.

#### Tett oppfølging av avvik

Det er ingen meldte avvik eller HMS-avvik vedrørende blodprøvetaking eller diagnostikk.

#### Blodprøvetaking på morgenrunden

Blodprøvene som er tatt av portørene er utført i tidsrommet kl. 05:00-08:00. Det er sykepleier som delegerer hvilke blodprøver portøren skal ta. Portørene tar normalt 3-5 blodprøver på 1-1,5 time. Resten av blodprøvene tas av sykepleier. Portørene ga uttrykk for at de hadde kapasitet til å ta flere blodprøver enn det de gjorde.

*Sykefravær hos både sykepleiere og portører*  
Sykefraværet varierer fra måned til måned både hos sykepleierne og portørene. I prosjektperioden kan vi se noe nedgang i begge seksjoner.

#### Kvalitativ undersøkelse ved bruk av spørreskjema

Det ble utført en spørreundersøkelse for alle involverte portører, som omhandlet deres opplevelse av opplæringen og mestringsfølelse av å utføre blodprøvetaking. Denne ble utført i september og viser at portørene er fornøyde med opplæringen som er gitt, men 50% føler at

de trenger mer mengdetrening for å opprettholde kompetansen og føle mestring.

Sykepleiernes opplevelse følges opp i den årlige undersøkelsen ForBedring (6).

#### Vurdering av lovligheten av at personell

uten autorisasjon kan ta blodprøver  
Jurister fra HR var involvert i både arbeidsgruppe og styringsgruppe, men da vi jobbet med rapporten ble det ønsket at jurist fra Divisjon for medisin og helsefag også skulle komme med sin uttalelse. Jurist ved Divisjon for medisin og helsefag har vurdert lovligheten ved at personell uten autorisasjon kan ta blodprøver og andre lignende oppgaver, men har ikke kommet med en tydelig konklusjon. Det må jobbes videre med å etablere ett rammeverk for oppgavetildeling ved sykehuset. Dette arbeidet ligger ikke til dette prosjektet og må avklares før man eventuelt beslutter at andre yrkesgrupper skal ha opplæring i blodprøvetaking.

#### Avslutning

I dette pilotprosjektet har vi gjort viktige erfaringer når det gjelder opplæring av andre yrkesgrupper i desentralisert blodprøvetaking. Det vi sitter igjen med er at det er viktig å sikre nok mengdetrening for å opprettholde kompetanse i blodprøvetaking, og at det i tillegg er tidkrevende med opplæring.

Som beskrevet er det brukt betydelig mer tid på opplæringen av portørene, sammenlignet med sykepleiere og helsesekretærer. Hvis det forventes at det skal gis opplæring i desentralisert prøvetaking til andre yrkesgrupper med mindre basiskunnskaper innenfor dette fagområdet, vil det kreve ytterligere opplæringsressurser til TLMB.

I utrulling av desentralisert blodprøvetaking i 2006 var det en forutsetning at nyopplærte sykepleiere og helsesekretærer fikk nok mengdetrening etter opplæringsperioden. Det ble vedtatt at all blodprøvetaking skulle utføres av sykepleiere og helsesekretærer på døgnbasis, nettopp for å sikre tilstrekkelig mengdetrening.

I dette pilotprosjektet ser vi at portørene fikk for lite mengdetrening og tiltak burde blitt satt inn tidligere for å sikre kompetanse og ivaretagelse av mestring.

I etterkant av prosjektet har derfor S402 og portørene i samarbeid lagt til rette for at portørene får mer mengdetrening.

Etter at pilotprosjektet er avsluttet har vi blitt enige om at portørene som har fått opplæring kan fortsette å bistå S402 med blodprøvetaking, inntil en beslutning er fattet rundt rammeverk for oppgavetildeling ved sykehuset. Årsaken er at det er brukt mye tid og ressurser på denne opplæringen og S402 har stor nytte av bistanden i en travel hverdag. Styringsgruppen i dette prosjektet ønsker at portørene som tar blodprøver følges tett opp i tiden fremover og en pågående revisjon i S402 vil bli sluttført innen første halvår 2024. ■

#### Referanser

1. Helsepersonelloven. 1999. Lov om helsepersonell m.v. av 1999-07-02 nr 64: <https://lovdata.no/nav/lov/1999-07-02-64/> (28.2.2024).
2. Direktoratet for høyere utdanning og kompetanse. Studier innen portørfag: <https://utdanning.no/utdanningsoversikt/portorforag> (8.4.2024).
3. Akershus universitetssykehus. Opplæringsplan av helsepersonell i blodprøvetaking av voksne. EQS ID 24003: <https://eqs-ahus.ad.ahus.no/index.pl?pid=ahus&DocumentID=24003> (12.3.2024).\*
4. Norsk forening for medisinsk biokjemi. Metodebok. Kalium, P: <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=od1754ea656512219f19> (10.11.2021).
5. Norsk forening for medisinsk biokjemi. Metodebok. Prøvetaking og -håndtering. <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=9c375df49fef5dccc1cbf> (11.10.2021).
6. Helse Sør-Øst. ForBedring: <https://www.helse-sorost.no/forbedring> (17.1.2023).

\* Dokumentet kan fås ved henvendelse til korrespondende forfatter.



## Faste skribenter i denne spalten:



**Ida Folvik Adem**  
Spesialbioingeniør ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet



**Cathrine Berget Bottolfs**  
Bioingeniør og laboratorie-konsulent Noklus, Vestre Viken



**Tine Hiorth Schøyen**  
Stipendiat ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet



**Ingvild Eide**  
Fagansvarlig bioingeniør (PNA), St. Olavs hospital

Er det per definisjon positivt at søker tallene til bioingeniørutdanning øker? Mitt svar er at det kommer an på motivasjonen til søkerne. Er alle genuint interessert i faget?

## Jeg ønsker meg bioingeniører som brenner for faget!

TI PROSENT FLERE vil bli bioingeniør, stod det i Bioingeniøren etter at årets tall fra Samordna opptak ble offentliggjort. Jeg har inntrykk av at «alle» ser på dette som kjempepositivt, Men jeg har noen «ukorrekte» tanker om temaet.

I EN ANNEN artikkel i Bioingeniøren denne våren, stod det om kutt i tilleggspoeng, kjønns-poeng og karakterkrav. For eksempel skal poeng for alder, folkehøgskoleutdanning og fremmedspråk på videregående kuttes, hvis regjeringens forslag til nye regler for opptak til høyere utdanning blir vedtatt. Det skal kun gis tilleggspoeng for realfag og avtjent verneplikt. Slik ønsker regjeringen å få bukt med kunstig høye poenggrenser.

FOR Å KOMME INN på bioingeniørutdanningen er man nødt til å ha generell studiekompetanse (eller oppfylte krav til real-

kompetanse), matte R1 eller S1 og S2, og enten fysikk 1, kjemi 1 eller biologi 1.

SOM STUDENT på det som da het Høgskolen i Oslo, merket jeg og flere andre godt hva slags søkere bioingeniørutdanningen har. Satt på spissen er det på et kull 10-15 stykker som ikke kom inn på medisinstudiet eller lignende, og tar første året på bioingeniør for å samle poeng. Deretter forsvinner de. Det er i tillegg mange som ikke har kjemi fra før som sliter med kjemifagene – og noen gir kanskje opp på grunn av dette.

DERFOR MENER jeg at kjemi 1, og kanskje kjemi 2, burde være et krav for å komme inn på utdanningen.

Det tilbys forkurs i kjemi før studiestart, men det er ikke nok for de som ikke har kunnskap om kjemi fra før – da skal du i så fall være veldig skoleflink. Jeg hadde både kjemi 1 og 2 fra før, men synes likevel den delen av studiet var hardt.

JEG VAR EN av de som ikke visste hva en bioingeniør var før jeg søkte. Jeg så egentlig bare etter et studium som hadde fagene jeg interesserte meg for – jeg var heldig som traff midt i blinken. For mange andre viser bioingeniør seg å ikke være riktig valg, og de faller fra.

SÅ HAR VI også de som strengt tatt ikke bør bli bioingeniører. Flere har nok opplevd at det var studiekamerater som man innerst inne tenkte at ikke var skikket for yrket. Dette ser man også når man har studenter som er utplassert i praksis. Man merker veldig fort hvem som har interesse

for faget, og hvem som kanskje bare har søkt seg til bioingeniør av en eller annen grunn som ikke handler om interesse.

SPØRSMÅLET ER: Hva slags bioingeniører trenger vi i fremtiden? Vil vi ha de engasjerte menneskene som brenner for faget, eller de som bare søkte for å søke – og så ble det til at de seilte gjennom studiet og klarte å komme ut på den andre siden? En ting som er bra med å få bort de kunstig høye poenggrensene, er at vi kanskje får flere søkere med genuin interesse for bioingeniørfaget – men som tidligere ikke hadde «gode nok karakterer». Jeg er spent på å se om det merkes noen endring med tanke på dette i årene som kommer.



*Jeg vil dele min kjærlighet for bioingeniørfaget med likesinnede*

TILBAKE TIL det jeg skrev i starten, at de fleste synes det positivt med flere søkere til bioingeniørutdanningene. I utgangspunktet så er det jo det, men jeg tenker mer

på hvem disse søkerne er? Hvilken kompetanse er det vi sitter igjen med til slutt? Personlig så vil jeg i alle fall ikke jobbe på et sted der det er overvekt av de som bare er på jobb for å tjene til livets opphold. Jeg vil dele min kjærlighet for bioingeniørfaget med likesinnede – og spørsmålet er hvordan vi kan få tak i flest mulig av disse menneskene? Må poenggrensene ned? Må kjemi være et krav? Må studiestedene være strengere med tanke på egnethet? Og bør vi ute på arbeidsplassene være enda strengere med tanke på å godkjenne praksisstudenter?

JEG HAR IKKE alle svarene. Men det er nyttig å bare stille disse spørsmålene og reflektere over dem. ■



Ida Folvik Adem

# Diagnostisk samarbeidspartner – er det meg?

Ja, jeg er en diagnostisk samarbeidspartner. Men det tok lang tid før jeg skjønnte det selv.

Av Mia Helen Hansen Hjelle

Ass. seksjonsleder, Med. biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssjukehus

Da jeg ble introdusert for begrepet diagnostisk samarbeidspartner (DSP) første gang, forstod jeg ikke helt hva det innebar. Jeg så på det som noe «de på sengepostene» drev med. Men etter å ha fått mer kunnskap om begrepet, lest Bioingeniørens artikkel «Ikke stikk meg uten grunn» (1) og hørt Heidi Andersens energiske innlegg på NML-kongressen i 2023 (2), har jeg konkludert med at jeg er en DSP.

Vet andre bioingeniører at de også er en DSP? Jeg sitter med en følelse av at ikke alle bioingeniører vet hvilken utrolig viktig jobb de gjør, og at de er en DSP akkurat som meg.

## Bioingeniører kan gjøre en forskjell

Jeg jobber med preanalyse, den viktigste fasen for å sikre god kvalitet på prøvematerialet. Her er vi daglig samarbeidspartnere, men er det like tydelig for alle de som tar blodprøver? Hver gang vi oppdager en bestilling til 12-runden som kan etterbestilles på serum fra morgenrunden, da er vi en DSP. I tillegg er vi aktiv deltaker i «ikke stikk meg uten grunn».

Da jeg var nyutdannet bioingeniør og skulle ut på sengepostene for å ta blodprøver var jeg langt fra trygg og sikker på oppgaven som skulle utføres og hva som kom til å møte meg. Etter 16 år med prøverunder har jeg møtt mange sykepleiere, leger og andre, som jobber mer direkte med pasienter enn det jeg gjør. Jeg har stor respekt for den informasjonen de har om pasienten, som kan være viktig for min jobb. Som bio-



Som bioingeniør gjør du en viktig jobb for et mer bærekraftig helsevesen

ingeniører har vi ett kort møte med pasienten, det korte møtet kan likevel gi oss viktig informasjon som vi kan dra nytte av når blodprøver skal tas og vurderes.

Som nyutdannet, usikker bioingeniør, og en ukjent for pasienten, er det ikke like lett å vurdere situasjonen. Hvorfor skal akkurat denne prøven tas, eller kanskje den ikke bør tas? Den indre stemmen har mer enn en gang hvisket til meg at det er sikkert jeg som vurderer situasjonen feil. Men gjennom årene

har jeg erfart at min kunnskap, trygghet, og kompetanse gjør at jeg vet at mine spørsmål kan gjøre en forskjell.

## Min kompetanse hjelper lege og pasient

Som den gangen da jeg ble sendt på øyeblikkelig hjelp (ØH) 15 minutters gange fra laboratoriet. I det jeg går sier legen: Da er svaret klart om ti minutter? Da må

jeg informere om at nei dessverre, det tar lenger tid enn det. Legen får da en realistisk forventning om når svaret vil foreligge og kan planlegge videre behandling av pasienten ut fra det.

Eller den gangen jeg var på nattevakt og ble sendt på ØH for å ta en kontroll av hemoglobin (HB). Pasienten fikk fortsatt blod, så jeg informerte om at man må vente med HB-kontroll til etter at infusjon er ferdig. Vi kom tilbake seinere, og pasienten slapp å bli stukket uten grunn.

Et annet eksempel: Jeg fikk beskjed om at det var mistanke om infeksjon, på grunn av forhøyet hvite blodceller i en tidligere prøve av pasienten. Jeg kunne fortelle legen at pasienten på prøvetidspunktet hadde så mye smerter at vedkommende verken kunne stå, sitte eller ligge. Da er det forventet med høye hvite. Pasienten trengte ikke utvidet infeksjonsstatus, og ble ikke stukket uten grunn.

## Kloke valg sparer tid og penger

Ved en annen anledning satt jeg i poliklinikken, og pasienten insisterte på at



Bioingeniører kan gjøre en viktig innsats for et mer bærekraftig helsevesen, mener Mia Helen Hansen Hjelle.

Foto: Kristin Risa

legen hadde glemt å rekvirere en analyse. Jeg kunne se i historikken at analysen alltid var rekvirert ved tidligere blodprøver, så jeg valgte å ta et ekstra rør. Da jeg kontaktet rekvirenten i etterkant, fikk jeg bekreftet at analysen skulle være med. Min kompetanse og vurderingsevne gjorde at jeg sparte et stikk og pasienten fikk raskere svar.

Så var jeg på intensiven og skulle ta blodkultur av en pasient det var umulig å finne blodårer på. Jeg tok kontakt med legen, informerte om utfordringene og anbefalte å ta prøven fra kran istedenfor. Videre kunne jeg informere om at når prøven tas fra kran, kan man ved en eventuell positiv dyrkning ikke si noe om bakeriene stammer fra infeksjon eller lever i kranen. Legen takket for innspill, og kunne ta et faglig begrunnet valg som var godt nok. Var det oppvekst så måtte nye prøver tas venøst, var den negativ så var det ingen bakterier. Pasienten slapp flere bomstikk og legen kunne dra nytte av min rådgivning også i den videre behandlingen.

En annen gang tok jeg mot til meg og stilte spørsmål ved gjentagende genanalyse på samme pasient over en periode, hvor svaret var uendret. Et spørsmål som førte til at vi gjorde en endring i labdata-systemet, slik at vi fanger opp repetisjonsanalyser. Vi sparer tid og penger når vi unngår at dyre analyser utføres unødvendig.

«Gjør kloke valg»-kampanjen skal redusere overdiagnostikk og overbehandling. En del av dette er å unngå unødvendig prøvetaking og analyse. En evaluering av kampanjen etter fem år (3) gir inntrykk av at vi fortsatt har en vei å gå. Jeg håper at enda flere bioingeniører tar sin viktige rolle i «gjør kloke valg»- og «ikke stikk meg uten grunn»-kampanjene. Som bioingeniør er du en DSP, og du gjør en viktig jobb for et mer bærekraftig helsevesen. ■

#### Referanser:

1. «Ikke stikk meg uten grunn!» | Bioingeniøren (bioingenioren.no)
2. «Jobber ikke egentlig alle bioingeniører som diagnostiske samarbeidspartnere?» | Bioingeniøren (bioingenioren.no)
3. Fem år med Gjør kloke valg – hjelper det? | Tidsskrift for Den norske legeförening (tidsskriftet.no)



## En faglig sterk og visjonær leder

**Professor Hans Christoffer Børresen døde 12. april, 89 år gammel. Et langt liv i laboratoriemedisinens tjeneste er over.**

De fleste av sine yrkesaktive år arbeidet han for å utdanne fysiokjemikere (bioingeniører). Hans interessefelt var svært mangesidig, enten det gjaldt ammehjelp, intravenøs ernæring av spedbarn eller krigshistorie. Det er imidlertid laboratoriemedisinen som har bundet oss sammen.

Han var min lærer i apparatlære og elektronikk da jeg var student. Etter hvert ble vi kolleger. Han var rektor ved Statens fysiokjemikerskole ved Rikshospitalet i mer enn 20 år, fra 1970. Han var en faglig sterk leder med fremtidsvisjoner. Foruten å utdanne fysiokjemikere ville han lage en ettårig videreutdanning for den samme yrkesgruppen. Her var han en svært viktig pådriver, både på grunn av sin egen faglighet og fordi han hadde et enestående overblikk over fagets utvikling og muligheter. Et stort kontaktnett ved hospitalet

gjorde også at vi fikk mye faglig drahjelp fra de ulike laboratoriedisiplinene.

I 1980 besluttet departementet at fysiokjemikerskolen på Rikshospitalet skulle fusjoneres med mikrobiologi, immunologi og patologi-utdanningen ved Folkehelseinstituttet, og det skulle opprettes en treårig bioingeniøruddanning. Omtrent samtidig ble fysiokjemikerutdanningen i Drammen også fusjonert med den på Rikshospitalet. Rektor, og pådriver for dette arbeidet, var Børresen. Det åpnet seg muligheter for flere samarbeidspartnere i dette arbeidet. Vi utvidet med samarbeid med blant annet Rettsmedisinsk institutt, for å bygge opp fagkompetanse innen DNA-teknologi.

Hans Christoffer Børresen sluttet som rektor da utdanningen ble lagt til Bislett Høyskolesenter i 1992. Han fortsatte sitt virke som professor ved utdanningen. Det var alltid en fornøyelse, og en faglig utfordring, å samarbeide med ham. Jeg lyser fred over hans minne.

*Aslaug Hafskjold*







# Treningsinstruktøren som vil gi tilbake

Som gruppetreningsinstruktør har han vanligvis full kontroll over trinnene sine, men flere fall på isen en vinter gav han tilnavnet «Bambi». Nå er IKT-bioingeniør Andreas «Bambi» Mjøen klar for sin første storbysommer.

*Tekst og foto: Heidi Strand*

– Du har nylig byttet jobb og flyttet tvers over landet, hvorfor det?  
– Jeg fikk et jobbtillbud i Oslo, og tok spranget. Etter 15 år i Haugesund i en tilsvarende jobb følte det som et riktig valg, og nå trives jeg overraskende godt.

– Hvorfor overraskende?  
– Fordi jeg egentlig er livredd for endring og elsker stabilitet. Å flytte så langt og bytte jobb – det var ganske skummelt.

– Hva jobber du med?  
– Jeg begynte som IKT-bioingeniør ved Oslo universitetssykehus i februar, og arbeider med mange ulike elementer knyttet til drift av fagsystemer, instrumentkommunikasjon og forvaltning av laboratoriekoder. Og så har jeg en tilleggsjobb som treningsinstruktør hos Athletica, og som foreleser, kursholder og presentatør hos Inspartum.

– Inspartum?  
– Ja, det er et akademi som utdanner en stor andel av treningsinstruktørene i Norge. Vi lærer dem blant annet å designe egne timer.

– Hva slags timer instruerer du i?  
– Jeg er en allrounder med spesialitet på trinn og trinntimer, og jobber mye med freestyle aerobics. Jeg har et stort nettverk, og satser nå på en internasjonal karriere. Da er det mye mer praktisk å bo i Oslo på grunn av kortere reisevei.

– Har døgnet ditt også bare 24 timer?  
– Ja, men jeg har investert mye tid i grup-

**NAVN:** Andreas «Bambi» Mjøen  
**ALDER:** 37 år  
**STILLING:** Spesialbioingeniør i IKT ved Oslo universitetssykehus og gruppetreningsinstruktør.

petrening, og er god på multitasking. Gruppetrening er som å være toppidrettsutøver i planlegging. Gjett hvor lang tid man bruker på å planlegge en 60 minutters gruppetime med 16-17 sanger?

– ...en halv dag?  
– 35 – 40 timer! Vi gjør blant annet musikkanalyse der vi teller absolutt alle taktslag i musikken og planlegger tilhørende bevegelse og hva som skal sies. Og man må gjøre intensitetsanalyse, for man skal jo orke å gjennomføre.

– Hvorfor er gruppetrening viktig for deg?  
– Fordi det gir følelsen av å få lov å bidra med noe for andre. Jeg har selv kjent på det å være ny og utenfor i yngre år, og da gav gruppetreningen meg et ankerpunkt. Gruppetrening er for absolutt alle, og skaper felleskap og gir tilhørighet. Det er fint å gi til andre det jeg selv har fått.

– Er du god på å motivere folk?  
– Det kommer an på hvem du spør. Det er viktig for meg å ikke overkjøre noen. Jeg liker å gi deltakerne klare beskjeder i en leken innpakning.

– Hvordan er det å ha to jobber?  
– Det ble naturlig, fordi jeg motiveres både av system og struktur, og av kreativitet. Jeg er veldig stolt av å være bioingeniør, det er en trygg og god jobb. Samtidig er instruktørjobben også en profesjon, som har sine prosedyrer. Man sertifiseres i å bruke verktøyene vi lærer om i utdanningen. Litt felles er det jo i de to yrkene.

– Og hvis du måtte velge bare én av jobbene?  
– Det ville vært som å velge mellom full trygghet i jobben som bioingeniør, og komplett kreativ frihet som treningsinstruktør. Helt umulig.

– Nå står årets Pride for døra i Oslo, skal du feire?

– Ja, jeg regner med å være med på noe. Pride har aldri vært så tidsriktig som nå, med mange forskjellige arrangementer som treffer ulike typer mennesker.

– Så det blir ikke ti dagers feiring?  
– Nei, men jeg synes budskapet til Pride er viktig, også resten av året. Vi er heldige i Norge som kan feire Pride, men fikk nylig en dyp påminnelse om at ikke alle kan det i en stadig mer polarisert verden.

– Hva ville du gjort hvis du ikke var bioingeniør?  
– Da ville jeg trolig blitt sølvsmed, for det vurderte jeg da jeg skulle utdanne meg.

– Hvordan tror du studiekameratene husker deg?  
– Som en sosialt ukomfortabel nerd med stort markeringsbehov.

– Hva arbeider du med akkurat nå?  
– Som bioingeniør jobber jeg med mange utviklingsprosjekter innen IKT. I treningssammenheng forbereder jeg meg opp til en internasjonal presentasjon i Tyskland i september, – det er en once-in-a-lifetime-opportunitet! Jeg forsøkte meg riktignok på noe tilsvarende i 2019, men det ble et internasjonalt mageplask fordi jeg ikke var godt nok forberedt. Nå blir det spennende å se om arbeidet jeg har lagt ned de siste årene gir resultater.

– Du får ti minutter med helseminister Jan Christian Vestre. Hva ville du sagt?  
– Jeg ville sagt at det må gis en sunn og tidlig nok seksualundervisning for barn og unge. De eksponeres for veldig mye mer enn tidligere generasjoner, særlig via sosiale medier, og samtidig er det en økning av unge som søker psykisk helsehjelp. Det er viktig å ta vare på ungdommene, og få dem til å forstå at det holder å være seg selv.

– Hva gleder du deg mest til akkurat nå?  
– Nå gleder jeg meg til å oppleve sommer i Oslo. For første gang er jeg storbygutt, og kanskje blir det en sommerflørt ...? ■



Foto: iStock/sansara

Som nybakt mor har jeg tenkt en del på vår praksis ved blodprøvetaking av de aller minste og aller mest sårbare blant oss, spebarna. De føler smerte som oss, men har ikke et språk for å uttrykke det, annet enn ved gråten. Hvordan kan vi gi dem et mildest og tryggest mulig møte med prøvetaking?

## De aller mest sårbare



**SUSANNA MAI  
WOLDSTAD UTVÆR**

Suppleant i  
BFIs yrkesetiske råd

**J**EG HEKTER FINGEREN inn i munnen på den lille, mellom den nyfødte og mors trygge bryst. Mor har ikke lært hvordan hun kobler av barnet ennå, og prøvene må jo tas nå. Barnet blir lagt på magen på en kald stellematte. Barnet får et stikk i hælen, og begynner å gråte. Jeg snur meg mot mor og sier «stikket er ikke så vondt, men de syns klemmingen på foten er plagsom». En innlært setning som mange av

oss bruker. Prøven blir tatt og barnet får komme tilbake i mors armer.

Da jeg skulle bli mor leste jeg mye om kjærlighetshormonet oxytocin, og om hvor viktig det er i forbindelse med fødsel, amming og tilknytning til barnet. Det dannes lettest når mor føler seg trygg og har ro rundt seg. Uforstyrret hudkontakt og hyppig amming hjelper barnet gjennom den tøffe overgangen fra livmor til verden. Norske barselavdelinger har mer og mer fokus på å holde mor og barn sammen gjennom oppholdet.

### Unødvendig stress

På mange sykehus er det fremdeles bioingeniørene som går prøvetakningsrunder på barselavdelingene, for å ta

prøver av de nyfødte. Vi kommer til fastsatte tidspunkter og har gjerne litt dårlig tid. Vårt oppdrag er å få tatt blodprøven, og sørge for et nøyaktig resultat.

Det er lett å glemme at vi går inn på en avdeling med utrolig sårbare pasienter, og at hvert barn er knyttet sammen med en like sårbar mor. Når vi skiller mor og barn, så kan det oppleves stres-



*Nyfødtes smerteopplevelse bør bli tatt like alvorlig som hos pasienter som kan uttrykke seg verbalt*



sende for begge parter. Mor vil ofte bli med når prøven blir tatt. Det er ikke like lett for alle. Noen har gjennomgått keisersnitt eller tøffe fødsler, og gange kan dermed være veldig ubehagelig. Noen har også opplevd større blodtap og sliter med svimmelhet. Barnet vil helst ligge trygt i mors armer og kjenne lukten av henne. For å minimere denne belastningen på mor og barn, så kan man velge å ta prøven der pasienten er. Det ville jo ikke falt oss inn å flytte pasienter på andre avdelinger inn på egne rom for å ta en blodprøve.

### Mangler språk for smerte

Nyfødte føler smerte på samme måte som barn og voksne, men de mangler språk for å uttrykke det. Dermed er det lett å avskrive nyfødtes gråt som noe trivielt, den kan jo utløses av den minste ting. Her må vi huske på at barnet nylig har forlatt tryggheten i livmoren, hvor de har konstant tilgang på næring, har jevn temperatur og eksisterer i en vektløs tilstand. Sult, temperaturrendringer og smerte er helt nytt og kan nok oppleves ganske intenst. Nyfødtes smerteopplevelse bør derfor bli tatt like alvorlig som hos pasienter som kan uttrykke seg verbalt.

Amming kan virke smertelindrende for barnet. Dersom vi velger å ta blodprøven samtidig som barnet ligger ved mors bryst, så kan vi minimere smerten. Barnet vil være mer avslappet, noe som gjør at blodet renner lettere. Barnet vil også være varmt, noe som gjør det lettere å ta prøven. Vi slipper også å skille mor og barn, og bidrar dermed til de viktige tilknytningsprosessene som foregår på barselavdelingene. Som en ekstra bonus sparer vi tid, fordi vi ikke trenger å flytte pasienten eller vente på at babyen skal bli ferdig med å die.

Dagens praksis kan for mange oppleves å være i strid med god mor-barnomsorg. Kanskje det er på tide å vurdere hvordan vår egen yrkespraksis påvirker andre i en av livets mest sårbare faser? I BFIs yrkesetiske retningslinjer for bioingeniører står det «Bioingeniøren utøver sitt arbeid faglig forsvarlig og tar ansvar for egne handlinger». Det er derfor viktig at vi ikke gror fast i gamle vaner, men evner å tenke nytt i takt med våre kollegaer på sykehusene. Vi kan sammen være med på å gi mor og barn en mildest mulig inngang til det nye livet. ■

# Ingen pasienter – ingen bioingeniører



**HILDE HEGSETH**

Medlem av BFIs fagstyre

**I MANGE ÅR JOBBET** jeg som fagansvarlig bioingeniør for blodprøvetakingen på St. Olavs hospital. I løpet av disse årene ble det mange pasientmøter. Jeg husker fortellinger, skjebner, ansikter, lykkelige og ulykkelige mennesker. I noen tilfeller husker jeg ikke selve pasienten, men noe som ble sagt eller gjort. Et slikt tilfelle kommer stadig tilbake til meg. En ung pasient sa noe som jeg først oppfattet som litt småfrekt, men som jeg etter å ha tenkt meg om i noen sekunder innså at det hele handler om. Han sa nemlig: «Hadde det ikke vært for meg, hadde ikke du hatt noen jobb, vet du.»

Det var selvsagt ikke denne ene pasienten som sørget for at jeg hadde en jobb, men det var jo riktig det han sa. Uten pasienter er det ikke behov for bioingeniører.

### Pasientens beste

Alle som jobber i helsevesenet, må alltid jobbe etter prinsippet *hva er pasientens beste*. Sett fra en bioingeniørs ståsted er *pasientens beste* at vi skal bidra med kvalitetssikret laboratoriediagnostikk i behandling av pasienten, både nå og i framtiden. Så hvordan skal vi lykkes med dette i årene som kommer?

I mars ble Stortingsmelding nr. 9 (2023-2024) *Nasjonal helse- og samhandlingsplan 2024-2027* lagt fram. Her presenteres det seks hovedpunkter som skal sikre gode helsetjenester i framtiden. Selv om bioingeniører ikke er nevnt spesifikt i stortingsmeldingen, skal jeg kort trekke fram to av punktene som det er viktig at vi jobber med.

### Rekruttere og beholde personell med riktig kompetanse

For tiden er det ikke noe problem å rekruttere studenter til bioingeniørutdanningen. Til 410 planlagte studie plasser er det i år 1005 søkere som har bioingeniørstudiet som førstevalg\*. Vi kunne altså ha utdannet mange flere bioingeniører enn vi gjør, hvis vi hadde hatt flere studie plasser. Men flere studie plasser krever blant annet finansiering, areal og praksis plasser. Dette er ressurser som ikke prioriteres, dessverre.

Når det kommer til å beholde bioingeniører i helsevesenet har vi en større utfordring. Her må det jobbes systematisk både på overordnet og lokalt nivå. Vi må ta godt vare på både nyansatte og godt etablerte bioingeniører, tilby et godt arbeidsmiljø, spennende og varierte arbeidsoppgaver, kontinuerlig kompetanseheving og utvikling, samt konkurransedyktig lønn.

### Ny strategi for digitalisering av helse- og omsorgssektoren

I Stortingsmeldingen er det mye snakk om digital samhandling mellom ulike aktører i helsetjenesten. For bioingeniørene sin del, handler digitalisering blant annet om å videreutvikle eller lage ny analyseteknologi, programvare eller ta i bruk kunstig intelligens. Men det krever både kunnskap, tid og menneskelige ressurser å lage ny teknologi. Her må bioingeniører med teknologikunnskap kaste seg frampå og bidra til digital utvikling.


Å få bioingeniører til å ønske å jobbe i helsevesenet samtidig som man jobber for å «makse» potensialet til laboratoriene ved å bruke digitale hjelpemidler, mener jeg er en god start for å sikre god laboratoriediagnostikk til pasientens beste også i framtiden. ■

\* Kilde: Bioingeniøren, [www.bioingenioren.no/aktuelt/ti-prosents-flere-vil-bli-bioingenior/](http://www.bioingenioren.no/aktuelt/ti-prosents-flere-vil-bli-bioingenior/)

# Vinn en kake til fredagskaffen på laben!

Løs kryssord sammen med kollegene og vinn kake!  
Send bilde av løsningen (hele kryssordet) til kryssord@nito.no. Husk å skrive navn og telefonnummer i e-posten.

Løsningen må være hos oss senest mandag 29. juli 2024.  
Løsningen og navnet på vinneren blir lagt ut på bioingenioren.no. Lykke til!

		GNAGER ↓	IKKE VÅR	↓	RIDENDE	TYNN	↓	ENIGHET	STIVNE I KULDEN	NORSK BY ↓	VOKALER	RAMP ↓	
		BY I UKRAINA						NAERT					
		BEDØVELSE						HÅND					
		INSTRUKTØREN											
					EKSPARTI					←		←	
										LUFT			
										DOVNE			
TRENER (ENG.)	NILS OLE ---		KOMISERIE			VENT					ALLIANSE	DEN ONDE	BYGNING
			PIKENAVN										
↳					KIKKE	PÅHENGSMOTORMERKE	BUKSERE	FJÆRBUSK		GI OVERSLAG			
					BILORG.								
GASS						GI LYD FRA SEG			ÆRFUGLER	OMSTREIFER			
RYKNING			SPISS		DRIVE GÅRDSARBEID	VANNVEGETASJON				ØVELSE			
										ANFALLET			
		↳									⇒		↳
PINSEL		OVERLATE		BORT	FJAS						GOLFKLUBB	INY OG ---	BANGLADESH
		EVEN-TUELT											
JENTENAVN					VARM				ARBEIDSSTED				
EMNE													
↳							LURENDE						

## Bioingeniøren

FOR 25 ÅR SIDEN

### «Et godt resultat er avhengig av en god begynnelse»

■ Det var slagordet til en todagers etterutdanningskonferanse om preanalyse i Bergen. Kurset ble arrangert av BFIs Regionale fagkomité for Vest-Norge, og det var mange påmeldte. De 200 deltakerne fikk utlevert fyldige kurspermer med nyttige faglige abstrakter, og kaffekrus med liljedekor. Til og med en biomedicinsk analytiker fra Sverige hadde funnet veien til konferansen i Bergen.

Dagene ble innledet med

en grundig oversikt over preanalytiske variabler, presentert av fagkomitémedlem Marit Rynning. I innlegget fokuserte hun på bioingeniørers kontinuerlige arbeid med å forbedre preanalytisk fase, gjennom standardisering, og minimalisering av feilkilder.

Tre sponsede forelesere var hyret inn, og holdt foredrag om kvalitetsarbeid, prøvestabilitet og molekylærdiagnostikk i sam-

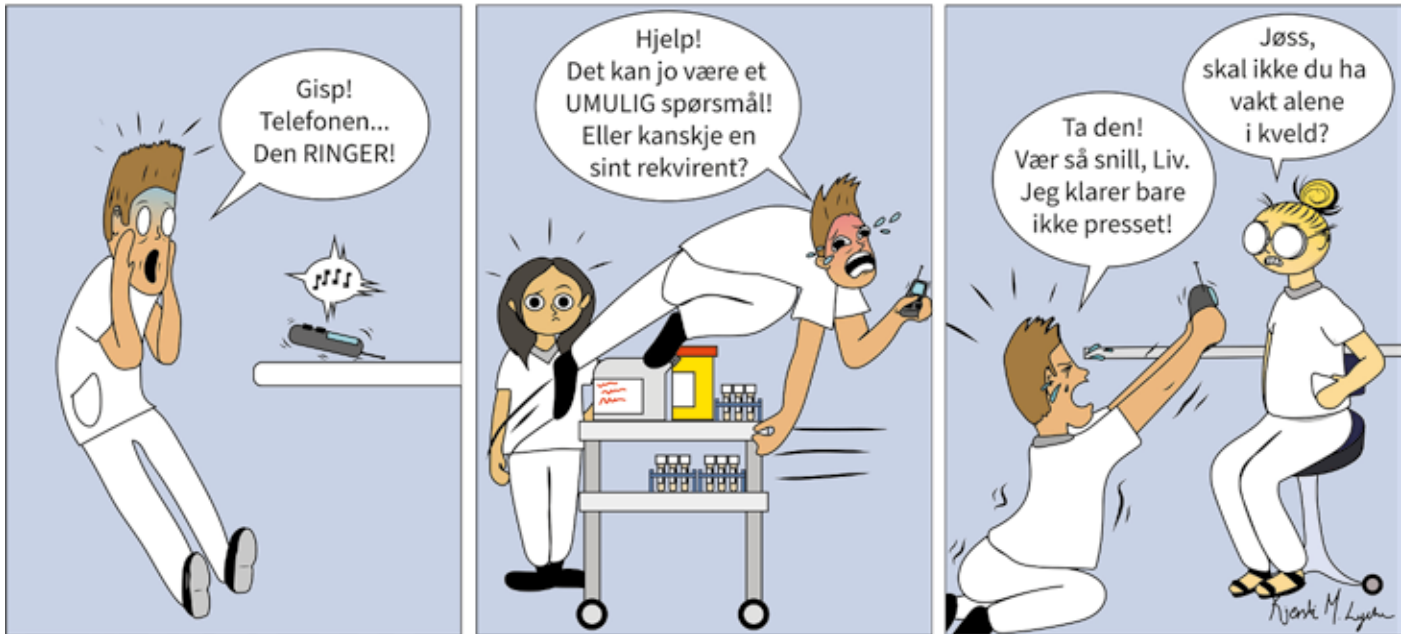
menheng med preanalyse.

Etter en lang dag spekket med faglig innhold, dro gjen- gen på tur med Fløibanen. På toppen fikk de servert middag, og flere typer underholdning. Mikrobiologisk avdeling på Haukeland holdt en humoristisk moteoppvisning, og viste fram nye arbeidsantrekk. Bildet er av «Lynet» fra prøvemottak, som iført svart trikot og rulleskøyter effektivt samlet og fraktet prøver til rett avdeling.



Arbeidsivoren er på topp etter at Mikrobiologisk avdeling på Haukeland flytter inn i nye lokaler. «Lynet» fra prøvemottak demonstrerer hvordan hun raskt og effektivt samler avdelingens prøver. (Foto: Heidi Støen)

Bioingeniøren utgave 2, 1999



**NITO**  
Bioingeniørfaglig  
institutt - BFI

# SAVE *the* DATE

NML Congress 2025  
5.-7. mai 2025, Reykjavik, Island



Søk poster-  
stipend fra BFIs  
studiefond her



Returadresse:  
NITO,  
postboks 1636 Vika,  
0119 Oslo

# Helautomatisert løsning for *H. pylori* deteksjon

*Den enkleste prøvehåndteringen på markedet!*



- *CLIA-deteksjon av *H. pylori* antigen i feces.*
- *Resultat på en time.*
- *On-demand testing. En strip, ett prøvesvar.*
- *Individuelle kontroller for hver enkelt test.*
- *Mer enn 90 analyser kan analyseres med random access på samme instrument.*

