

# HORMONLABORATORIET

50 ÅR I VEKST OG UTVIKLING



**Oslo universitetssykehus HF, Aker**

**Egil Haug**

# Forord

Hormonlaboratoriet ble etablert sammen med endokrinologene på Aker sykehus i 1959 og fyller nå 50 år.

Laboratoriet oppfattes som endokrinologens ”stetoskop” og utviklingen i hormon faget i Norge har sammenheng med den tette kontakten det i alle år har vært mellom kliniker og laboratorium.

Fra å analysere et hormon i 1959, kan vi nå analysere over 100 forskjellige, og forståelsen av de store hormonsykdommene – diabetes, stoffskifte, benskjørhet og hormonell forståelse av barnløshet - har hatt en rivende utvikling.

Laboratoriet etablerte de første poliklinikkene i Norge for benskjørhet (1970-tallet) og stoffskifte (1990-tallet) og har i mer en tyve år hatt et eget laboratorium for diabetesforskning direkte på pasienter.

I 1985 ble Norges laboratorium for dopinganalyse etablert ved Hormonlaboratoriet noe som var spesielt viktig under Lillehammer OL i 1994. Laboratoriet er nå dopinglaboratorium for både Norge og Danmark..

Hormonlaboratoriet har vært med på å utvikle en rekke hormonanalyser, som siden har blitt tilgjengelig hos kommersielle aktører.

Nylig har vi etablert en ny analyse for type 1 diabetes - **Anti-ZnT8 antistoff** – som bedrer sikkerheten av diagnosen, videre analyserer vi **Anti-Müller Hormon (AMH)**, som hjelper legen i å vurdere hvor mange potensielle egg en kvinne har. Og istedenfor å bruke spesiell røntgenteknikk (ben masse måling), kan man nå ved å bestemme nye benmarkører - **PINP og CTX-I i blod**– finne ut om benskjørhetsmedikamenter virker eller ikke.

Laboratoriet er i skrivende stund i en svært spennende utvikling angående organisatorisk plassering i det nye Oslo universitetssykehus og skal forsøksvis organiseres sammen med klinisk endokrinologi i det nye sykehuset. Dog i tett samarbeid med de andre laboratoriene.

Vi vil spesielt få takke tidligere avdelingsoverlege og professor Egil Haug for å ha skrevet historien om Hormonlaboratoriets første 50 år.

Vi har et sterkt ønske om at Hormonlaboratoriet, med sin sentrale plassering i hormon faget, skal fortsette å være en viktig aktør i den rivende utviklingen det er i endokrinologi i Norge.

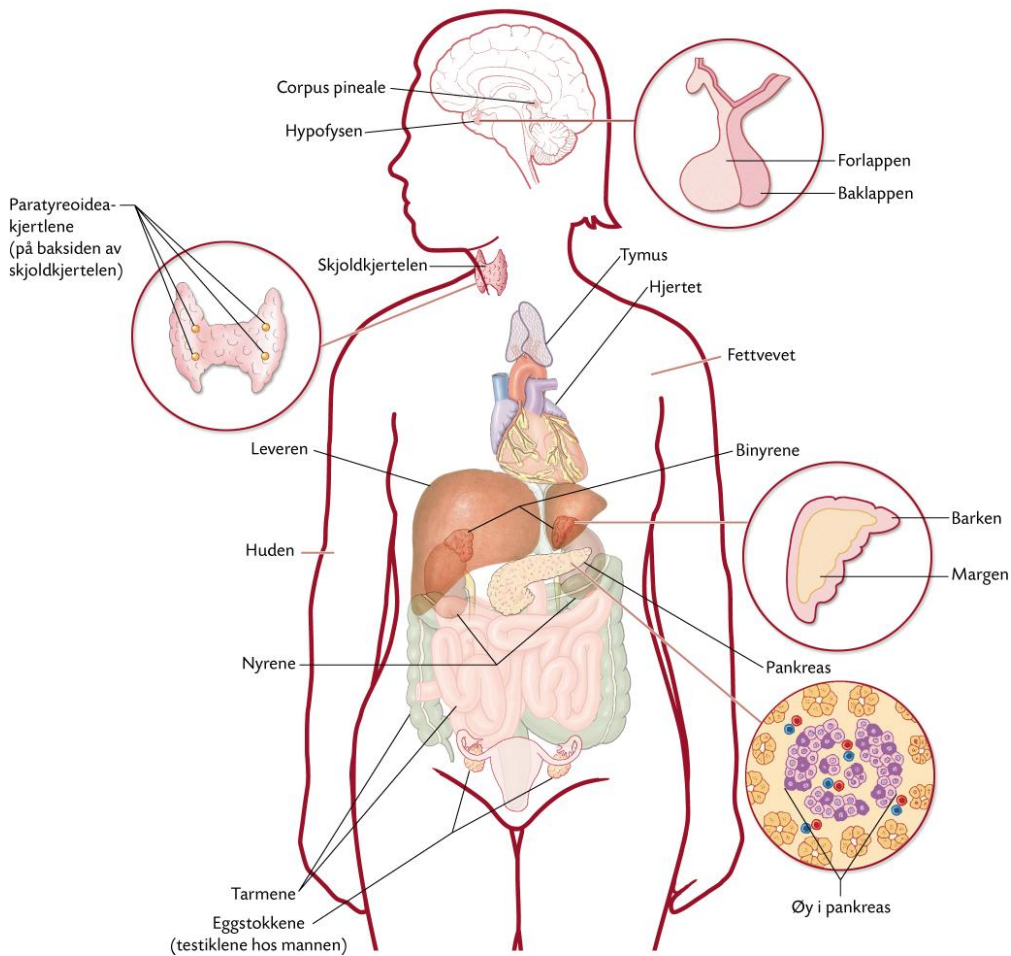
November 2009

Venke Skeid  
Avdelingsleder

Per Medbøe Thorsby  
Avdelingsoverlege

## **INNHold**

<b>1.</b>	<b>FORHISTORIEN</b>	<b>Side</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>HORMONLABORATORIETS ETABLERING</b>	<b>”</b>	<b>5</b>
<b>3.</b>	<b>PERIODEN 1960 – 1969</b>	<b>”</b>	<b>7</b>
<b>4.</b>	<b>PERIODEN 1970 – 1979</b>	<b>”</b>	<b>9</b>
<b>5.</b>	<b>PERIODEN 1980 – 1989</b>	<b>”</b>	<b>11</b>
<b>6.</b>	<b>PERIODEN 1990 – 1999</b>	<b>”</b>	<b>14</b>
<b>7.</b>	<b>PERIODEN 2000 – 2009</b>	<b>”</b>	<b>17</b>
<b>8.</b>	<b>KLINISK VIRKSOMHET</b>	<b>”</b>	<b>22</b>
<b>9.</b>	<b>ANNEN VIRKSOMHET</b>	<b>”</b>	<b>25</b>
<b>10.</b>	<b>LABORATORIETS LEDELSE</b>	<b>”</b>	<b>25</b>
<b>11.</b>	<b>DOKTORGRADER</b>	<b>”</b>	<b>26</b>
<b>12.</b>	<b>PUBLIKASJONER</b>	<b>”</b>	<b>27</b>
<b>13.</b>	<b>ANALYSESTATISTIKK 1962-2008</b>	<b>”</b>	<b>28</b>



Bilde fra fysiologibok, de endokrine organer, E. Haug 2004

## FORHISTORIEN



Ketil Motzfeldt var overlege på medisinsk avdeling fra 1924 til 1950. endokrinologi på Aker sykehus

Endokrinologi har fra 1940-årene vært et fagområde hvor Aker sykehus har markert seg som et av de ledende sykehusene i Norge. Ketil Motzfeldt, som var overlege på medisinsk avdeling fra 1924 til 1950, la grunnlaget for interessen for endokrinologi ved sykehuset. I 1915 – 1916 arbeidet Motzfeldt i Boston hos den berømte dr. Harvey Cushing, som blant annet var kjent for sin forskning på hypofysesvulster. Der gjorde han dyrestudier for å belyse sammenhengen mellom diabetes insipidus og hypofysen. I 1918 disputerte Motzfeldt på

avhandlingen ”Experimental studies on the relation of the pituitary body to the renal function”.

Interessen for endokrinologi ble videreført av Jørgen Herman Vogt og hans medarbeidere. Vogt var overlege på medisinsk avdeling B fra 1952 til 1976, og han ble også sykehusets første professor i endokrinologi i 1972. Hans etterfølger Harald Frey hadde stillingen som overlege og dosent fra 1970 til han i 1976 overtok professoratet etter Vogt. En stilling han hadde til 1994. Frey hadde bl.a. studieopphold ved Mayo-klinikken i U.S.A. Roar Nissen-Meyer, som var assistentlege på medisinsk avdeling B i 1952 – 1957, etablerte de første analysemetodene for hormoner på Aker sykehus. Etter studieopphold i



Jørgen Herman Vogt var overlege på medisinsk avdeling B fra 1952 til 1976. Han ble sykehusets første professor i endokrinologi i 1972

København og Stockholm satte han opp metoder til måling av fraksjoner av steroidhormoner i urin (17-keto/ketogenesteroider). Etter vel 10 år ved Radiumhospitalet kom Nissen-Meyer tilbake til medisinsk avdeling B som spesiallege i endokrinologi i 1968, en stilling han hadde til 1984. Han fikk hovedansvaret for å bygge opp og lede den metabolske enheten (endokrinologisk post). Dr. med. Nissen-Meyer ble verdenskjent for sitt forskningsarbeide på behandling av brystkreft.

Aker sykehus' sentrale posisjon i norsk endokrinologi fremgår også tydelig av at da Norsk Selskap for Endokrinologi ble etablert i 1947, ble overlege dr. med Finn Bøe ved sykehusets avdeling for gynekologi og obstetikk selskapets første formann. Det første møtet i selskapet ble holdt 12. april 1948. Temaet på møte var "Forstyrrelser i kalsium og fosfat metabolismen hos pasienter med tyreotoksikose og myksødem", og foredragsholder var professor Robertson fra London. Mange av formennene i Norsk Selskap for Endokrinologi har kommet fra Aker sykehus. Vogt etterfulgte Bøe som formann i 1955, og senere har også hormonlaboratoriets Nils Norman og Egil Haug vært formenn i selskapet. Siden 2008 har professor Kåre I. Birkeland ved endokrinologisk avdeling og hormonlaboratoriet vært selskapets formann.

Bøe ble også den første norske redaktøren i tidsskriftet Acta Endocrinologica, som ble etablert i 1947. Det første nummeret kom ut i 1948. Foruten Sverige, Danmark og Norge var også Finland og Nederland med i redaksjonen. I 1965 overtok så Vogt oppgaven som norsk redaktør. Det ble raskt en tradisjon at den norske redaktøren i Acta Endocrinologica kom fra Aker. Vogt ble etterfulgt av Nissen-Meyer, og så fulgte Norman, Frey og til sist Haug som var redaktør i 8 år. I løpet av Haugs periode ble Acta Endocrinologica inkludert i European Journal of Endocrinology. Haug fortsatte i redaksjonen i det nye tidsskriftet i flere år.

## HORMONLABORATORIETS ETABLERING

Etter hvert som den kliniske endokrinologien utviklet seg på Aker sykehus kom også ønsket om å etablere et "endokrinologisk laboratorium" for måling av hormoner ved sykehuset. Overlege Vogt startet denne prosessen. I et brev til Sykehusrådmannen i 1954 påpekte han at det både i Sverige og Danmark var etablert slike laboratorier alt i 40-årene. Vogt mente derfor at Norge stod i fare for å bli akterutseilt, om det ikke ble



etablert et tilsvarende laboratorium i Norge. Situasjonen i Oslo på den tiden var at de eneste ”endokrinologiske testene” man gjorde, var graviditetstester som ble utført på dyr (t. eks. Aschheim-Zondeks ”muse-test”). Disse testene ble hovedsakelig gjort av det farmasøytiske firmaet Nygaard & Co. Vogt påpekte at dette var dyrt for sykehusene, og at kapasiteten var sprengt, slik at det tok flere uker før man fikk svar. I brevet til sykehusrådmannen fremgår det også at henvendelsen om å etablere et ”endokrinologisk laboratorium” på Aker sykehus hadde støtte blant kolleger på Ullevål sykehus. Vogt brukte i tillegg sykehusets store fødeavdeling og nye gynekologiske avdeling som argument for at sykehuset hadde behov for slike analyser.

I 1959 starter så hormonlaboratoriets historie. Det var 3 år etter at Haukeland sykehus hadde opprettet et hormonlaboratorium. Nils Norman ble dette året tilsatt som spesiallege. Det var utvilsomt ”rett mann, på rett sted, til rett tid”. Norman hadde med seg omfattende endokrinologisk kunnskap fra Canada og U.S.A, hvor han tilbrakte årene 1954 – 1959. Oppholdet ved McGill University i Montreal resulterte blant annet i en doktorgrad hvor temaet var regulering av aldosteronsekresjonen. I tillegg til forskningserfaring hadde

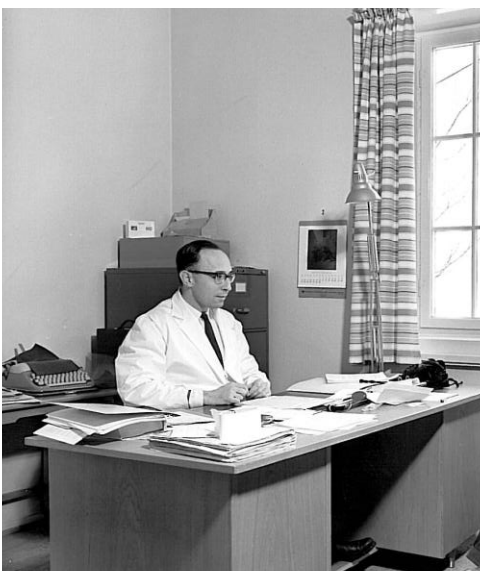


Fysiokjemiker Aasa Lofsnes, som fra 1957 ble lønnet av Norsk Forening til Kreftens Bekjempelse, utførte de første målingene av steroidhormoner i urin.

Norman også erhvervet betydelig klinisk erfaring innen endokrinologi bl.a. som ”special fellow” i endokrinologi ved Cleveland Clinic, Ohio. Denne kunnskapen fikk han god bruk for i sitt arbeide med å bygge opp hormonlaboratoriet. Norman var laboratoriets leder til han gikk for aldersrensen 1992.

Med midler fra Norsk Forening til Kreftens Bekjempelse hadde, som nevnt, Nissen-Meyer et par år tidligere etablert et laboratorium og

ansatt en fysiokjemiker, Aasa Lofsnes, senere Stokland, som målte 17-keto/ketogene steroider. Laboratoriet holdt til i et rom i det nordvestre hjørnet i andre etasje på ”hormonlaboratoriets gamle bygning” (bygning 22). Laboratoriet ble, fordi det var det første laboratorierommet, senere gjerne kalt ”gamlehjemmet”. Bygningen ble disponert av medisinsk avdeling B, og overlege Vogt hadde sitt kontor i samme etasje. Da Norman begynte i oktober 1959, overtok han ansvaret for laboratoriet. Han fikk også kontor i andre etasje, og slik ble sykehusets endokrinologiske fagmiljø samlet. Denne etasjen ble for øvrig bygget av tyskerne under krigen, og for å gi plass til en sengeavdeling for behandling av veneriske sykdommer.



Nils Norman ble tilsatt som spesiallege i 1959 og var laboratoriets leder fra 1959 til 1992. Han hadde studert endokrinologi i Canada og U.S.A. i 1954 – 59. Bildet fra 1960 viser Norman på hans kontor i 2. etasje i bygning 22.

Norman hadde fått aksept for at hans stilling skulle være fri og ikke underlagt noen annen avdeling inkludert sentrallaboratoriet. Hormonlaboratoriet skulle ha eget budsjett og

være en selvstendig enhet. Dette ble akseptert av sykehusets ledelse, og det ga laboratoriet en selvråderett som skulle vise seg å bli helt sentral i laboratoriets fremtidige vekst og utvikling.

Det rommet laboratoriet disponerte var dårlig utstyrt for laboratoriedrift. Det manglet avtrekk, noe som var svært utilfredsstillende siden analysene av 17-keto/ketogener steroider krevde bruk av betydelige mengder organiske løsemidler. Laboratoriestyret var også meget sparsomt og bestod av et Beckman B fotometer. Økonomien var stram, det var avsatt 15 000 kr. årlig til drift og utvikling. Selv om datidens kronekurs var en annen, så var dette alt for lite til å bygge laboratoriet. Det ble derfor nødvendig å skaffe eksterne midler i tillegg, og laboratoriet var helt avhengig av midler fra Norges Almenvitenskapelige Forskningsråd, Norsk Forening til Kreftens Bekjempelse og andre ideelle organisasjoner.

## **PERIODEN 1960 – 1969**

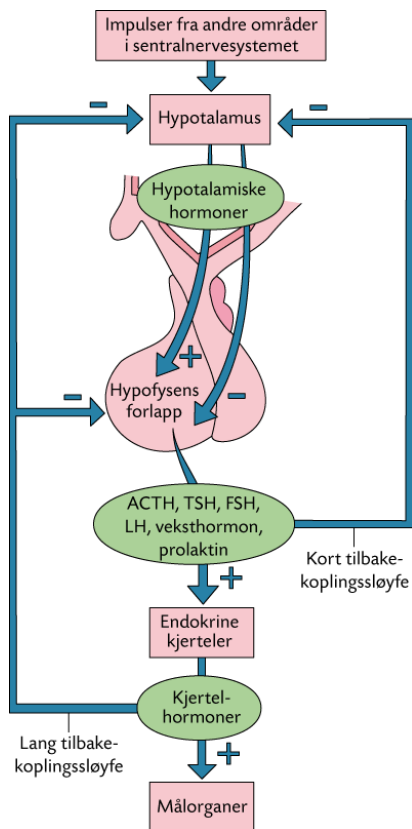
I 1960 var det stadig bare to ansatte i hormonlaboratoriet, Norman og fysiokjemiker Aasa Lofsnæs. Likevel ble det etablert nye analyser, og i 1961 kunne laboratoriet bestemme aldosteron, fraksjonerte 17-keto-steroider (dvs. androsteron, etiocholanolon og dehydroepiandrosteron), østriol og tetrahydro S (substans S = 11-deoksikortisol). Alle analysene ble utført i urin.

Men så begynte utviklingen for alvor å skyte fart. I 1962 stod den nye medisinske blokken ferdig, og de to medisinske avdelingene A og B, sentrallaboratoriet og patologisk anatomisk laboratorium flyttet inn i nye lokaler. Dette gjorde det mulig for laboratoriet å ta i bruk større deler av bygning 22. Året 1962 gikk med til planlegging. Ombyggingen foregikk i 1963, og lokalene ble tatt i bruk tidlig i 1964. Det var laboratorierom i begge etasjer. I 1. etasje ble det også innredet et spesiallaboratorierom til bruk når det ble arbeidet med radioaktive stoffer ("hot-lab"). I 2. etasje var det i tillegg til laboratorier kontorer, møterom og vaskerom for glassvarer. Det siste var svært viktig, fordi dette var før "plastalderen".

I 1963 startet Norman et isotoplaboratorium. Det førte til at laboratoriet skiftet navn til hormon- og isotoplaboratoriet. Virksomheten ved isotoplaboratoriet er nærmere omtalt i avsnittet om "Klinisk virksomhet". I det samme året ble det utviklet en metode til måling av humant choriongonadotropin (hCG) i serum. Analysen var basert på en hemaglutinasjons hemningsreaksjon, og det anti-hCG antistoffet som ble brukt i analysen var produsert i laboratoriet. For første gang kunne laboratoriet bestemme konsentrasjonen av et proteinhormon i blodet. I 1965 ble så laboratoriets første radioimmunoassay satt opp. Det var en analyse til måling av veksthormon (GH) i serum. Også denne analysen baserte seg på egenprodusert anti-GH antistoff. Dette var viktige milepeler i laboratoriets utvikling!

I 1964 fikk laboratoriet en solid faglig forsterkning. Asbjørn Aakvaag ble tilsatt som reservelege etter å ha vært forskningsstipendiat ved University of Utah i nesten tre år. Der arbeidet han hos den norske professor Kristen Eik-Ness med studier knyttet til produksjonen av steroidhormoner i ovarier og testikler. Hans kone, Lotte Aakvaag, som

var utdannet kjemiingeniør, hadde arbeidet i det samme forskningsmiljøet. Hun fikk også stilling i laboratoriet. Denne kompetanseøkningen førte til at laboratoriet kunne starte arbeidet med å etablere gasskromatografiske metoder til måling av steroidhormoner i blodet. I 1965 hadde laboratoriet metoder til måling av kortisol, testosteron, androstendion og progesteron. Nok en milepel var passert!



Den imponerende analytiske utviklingen disse årene illustreres ved at det i 1965 ble det utført i alt 7 472 hormonanalyser, av disse var 4 370 kortikosteroider (hormoner fra binyrebarken), 1 940 gonadesteroider (kjønnsormoner) og 926 proteinhormoner. Laboratoriet hadde med dette nådd en faglig standard som gjorde at det kunne sammenlignes med andre spesiallaboratorier i Skandinavia. Dette var blitt mulig, fordi det i samme periode skjedde en betydelig styrking av laboratoriets bemanning. I 1965 hadde laboratoriet: Spesiallege, reservelege, assistentlege, 9 teknikere, 3 vaskehjelpere og en kontordame. Laboratoriets første assistentlege var Arne Schjøt, som ble tilsatt i 1965. Han ble etterfulgt av Johan Sundsfjord som var assistentlege fra 1967 til 1969, da han ble reservelege.

Et stort problem når det gjaldt å sette opp analyser av hypofysehormonene, var mangel på rene hormonpreparater. Fra 1962-63 hadde man på Rikshospitalet behandlet veksthormonmangel-dverger med veksthormon isolert fra humane hypofyser innsamlet på patologiske avdelinger i Norge.

Hormonlaboratoriet inngikk en avtale med dr. Olav

Trygstad, som var ansvarlig for ekstraksjonen av veksthormon. Avtalen gjorde at laboratoriet fikk overta "restvevet" etter veksthormon-ekstraksjonen, og med dette "vevet" som utgangspunkt ble det utviklet metoder til å isolere de hypofysehormonene, LH, FSH, TSH og prolaktin. Den som hadde hovedansvaret for dette arbeidet var cand. real. Terje Sand, som begynte i laboratoriet i 1968. Han hadde i alle år meget god hjelp av Aase Ragnhild (Sessan) Turter, som var kjemiingeniør fra Stockholm Tekninske Institutt. Tilgangen på "rene hypofysehormoner" gjorde det også mulig å produsere spesifikke antistoffer. Laboratoriet innredet en liten dyrestall i kjelleren, og der ble kaniner brukt til antistoffproduksjon. Slik ble laboratoriet selvforsynt med de nødvendige reagensene, og kunne begynne utviklingen av radioimmunoassays for hypofysehormonene. En annen gevinst av arbeidet med å isolere hypofysehormoner var at laboratoriet kunne selge "rene hormonpreparater" som bl.a. ble brukt i nasjonale/internasjonale kvalitetskontroll-systemer.

Utviklingen med etablering av nye analyser fortsatt resten av tiåret, og metoder til bestemmelse av insulin, LH, tyroksin, renin og aldosteron ble tatt i bruk. I 1969 var årsproduksjonen økt til 12 936 hormonanalyser og 557 pasientundersøkelser på isotoplaboratoriet.



## PERIODEN 1970 – 1979

Det andre tiåret i hormonlaboratoriets historie ble preget av kraftig vekst både i analyseproduksjonen og i etableringen av nye analyser. I 1970 ble det utført 15 418 hormonanalyser, og i 1979 var årsproduksjonen 90 936 hormonanalyser. Det betyr analyseproduksjonen ble seksdoblet i denne perioden. Økningen skyldtes flere forhold, blant annet laboratoriets vellykkede arbeid med å isolere hypofysehormoner. I perioden 1972 til 1974 ble spesifikke analyser for LH, FSH, TSH og prolaktin etablert i tillegg til veksthormonanlysen. I perioden foregikk det også en kontinuerlig forenkling av steroidhormonanalysene ved at de arbeidskrevende kromatografiske metodene ble erstattet med immunoassays. Samtidig ble det arbeidet med å forbedre separasjonsteknikkene for alle typer analyser. Til sammen førte dette til en dobling i produktiviteten fra 1 500 analyser/ansatt i 1970 til 3 000 analyser/ansatt i 1979. En annen viktig årsak til produksjonsøkningen var at antall kommunalt ansatte økte fra 10 personer i 1970 til 28 personer i 1979. I tillegg ble det i tiårsperioden også ansatt flere personer som ble lønnet av laboratoriets egne midler. Ved årsskiftet 1978- 79 var det derfor i alt 42 personer som arbeidet i laboratoriet; 25 fysiokjemikere, 3 praktikanter, 4 kontorister, 3 avdelingsbetjening, 2 biokjemikere, 4 leger og 1 universitetsstipendiat.

Laboratoriets vekst gjorde det nødvendig å vurdere laboratoriets organisering. Den hadde i de årene som var gått vært ”flat”. Det vil si at hver person hadde sine faglige oppgaver, men det manglet et overordnet nivå for styring og personalansvar. I 1978 opprettet derfor laboratoriet en fysiokjemiker I-stilling og en fysiokjemiker II-stilling. Signe-Lise Narum Haug ble tilsatt som fysiokjemiker I, og hun startet umiddelbart arbeidet med å utvikle laboratoriets organisasjon. Hva dette førte til blir omtalt i neste ti-årsperiode.

Noen ord om laboratoriets økonomiske situasjon. I henhold til Oslo kommunes generelle lønnsregler tilfalt inntektene av de polikliniske prøvene som ikke kom fra Oslo kommune laboratoriets overleger. En avtale ble inngått med Aker sykehus, og den innebar at 2/3 av disse inntektene tilfalt sykehuset mens laboratoriet beholdt 1/3. Disse midlene, som ble plassert på en egen interimskonto, kunne laboratoriet disponere fritt til støtte for driften. Ordningen ble avsluttet i 1979, da Oslo kommune vedtok en ny ansettelsesavtale for sine leger. De pengene som stod på interimskontoen tilhørte verken kommunen eller sykehuset. Midlene tilhørte laboratoriet, og de ble brukt til å opprette et ”Fond til støtte for forskning og utvikling ved Hormonlaboratoriet”. Reglene for fondet, som ble godkjent av sykehusets ledelse, fastslår at det kun er laboratoriets avdelingsoverlege som har anledning til å foreslå bruk av fondsmidlene. Reglene sier også at bruk av fondets midler skal godkjennes av sykehusets direktør. Forskningsfondet har i alle år spilt en meget sentral rolle for laboratoriets forskningsaktivitet og faglige utvikling.

Norman var sterkt opptatt av å bygge et godt forskningsmiljø i laboratoriet. Han hadde i Canada og U.S.A. lært hvor viktig det er med et nært samarbeid mellom rutinevirksomhet og forskning. De første årene var det overlegen selv som stod for den vitenskapelige innsatsen. Dette endret seg da Aakvaag kom til laboratoriet. Han startet in vitro studier av androgenproduksjonen i ovarier. Studiene var blant annet basert på utvikling av spesifikke og sensitive kromatografiske metoder for måling av steroidhormoner. Dette

arbeidet førte til at Aakvaag i 1970 kunne forsvare sin avhandling "Ovarian Formation of Androgens" for den medisinske doktorgrad. Dette var ikke bare den første doktorgraden som utgikk fra hormonlaboratoriet, det var også den første doktorgraden som utgikk fra Aker sykehus. Dermed hadde laboratoriet passert den første akademiske milepælen!



ASBJØRN AAKVAAG, dr.med. 1970  
»Ovarian androgen formation«

Asbjørn Aakvaag var den første på Hormonlaboratoriet som disputerte, og det var samtidig den første doktorgraden fra Aker sykehus.

Sundsford, som hadde vært assistentlege fra 1967, fikk i 1970 et forskningsstipendium, og det gjorde at han i 1974 kunne disputerte for den medisinske doktorgrad på avhandlingen "Ovarian Hormones and the Renin – Aldosteron Axis". Arbeidet var en videreføring av Aakvaags forskning, og viser at det var etablert stor kompetanse på dette fagområdet i laboratoriet. Sundsfjord dro i 1974 til Tromsø, hvor han senere ble professor ved klinisk kjemisk avdeling. Den neste doktorgraden kom i 1978. Egil Haug, som var forskningsstipendiat fra 1972 til 1977, disputerte på avhandlingen "Prolactin og growth hormone secretion by rat pituitary cells in culture". Arbeidet ble utført på laboratoriet og på fysiologisk institutt med professor Kaare M. Gautvik som

hovedveileder. Avhandlingen baserte seg på studier av rotte hypofyseceller i kultur (GH-cellene). Disse cellelinjene, som Gautvik hadde med seg hjem etter et forskningsopphold i Bosten, gjorde det for første gang mulig å studere hypofysecellers signal- og receptorsystemer i detalj. Slike studier var det umulig å

gjøre på forsøksdyr. I dyreforsøk eksponeres forsøksdyret for et "signal, og så måler man forandringer i et responsparameter i blodet. Hva som skjer fra stimuleringen og til responsen registreres kan slike forsøk si lite om. Introduksjonen av cellekulturer var starten på utviklingen av laboratoriets forskning innen celle- og molekylærbiologi. I 1979 fikk laboratoriet midler fra Norsk Forening til Kreftens Bekjempelse til å etablere et cellelaboratorium for studier av endokrine cellers funksjon og regulering. Dette representerte nok en milepæl i laboratoriets utvikling!



Cand. real. Terje Sand (t.v) var ansatt på hormonlaboratoriet fra 1968 til 2001 med ansvar for laboratoriets datasystemer og med fagansvar for analyseseksjonene.

Cand. real- Peter A. Torjesen (t.h) har vært ansatt på laboratoriet siden 1972 med ansvar for forskning og metodeutvikling og med fagansvar for analyseseksjonene.



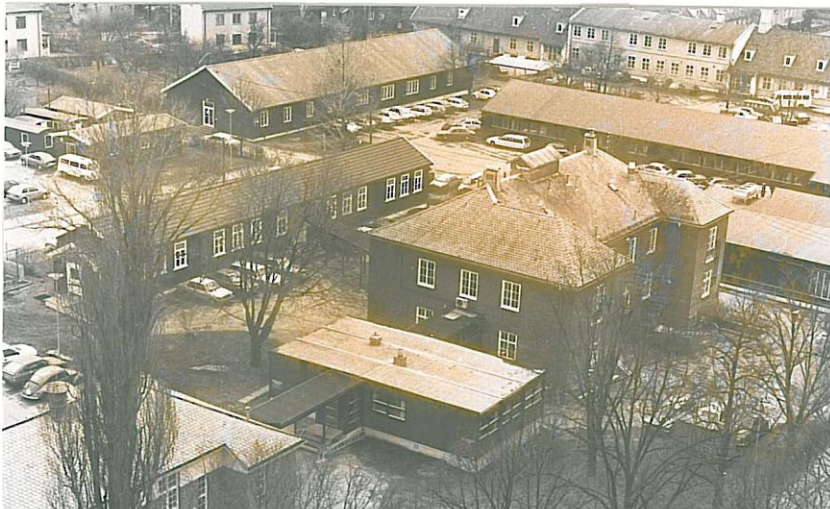
I 1972 fikk laboratoriet en ny forskningsstipendiat, cand. real. Peter A. Torjesen. Forskningsmessig fortsatte Torjesen i Aakvaags og Sundsfjords fagområde med studier av ovarifunksjonens regulering, med fokus på virkningen av prostaglandiner. For øvrig ble Torjesen sammen med Sand sentral i arbeidet med å isolere og rensse hypofysehormoner. Et resultat av dette arbeidet var at laboratoriet i 1976, sammen med 5 andre laboratorier i

England, Nederland og U.S.A. ble anmodet av Verdens Helseorganisasjon (WHO) om å

være med på utviklingen av standardreagenser for radioimmunoassays av reproduksjonshormoner. WHO ba også laboratoriet om å være faglig rådgiver ved etableringen av "Institute of Reproductive Medicine and Population" i Soul i Korea. Både Aakvaag og Torjesen hadde lengre opphold i Soul forbindelse med WHO-prosjektet.

## PERIODEN 1980 – 1989

Også det tredje tiåret ble preget av kraftig vekst i analyseproduksjonen og et voksende analyseutvalg. Produksjonen økte jevnt fra 87 300 i 1980 til 216 929 i 1989, mens analyseutvalget økte fra 43 til 55 ved tiårets slutt. Dette skjedde til tross for at laboratoriet i perioden ikke fikk en eneste ny kommunal stilling. Hovedårsaken til produksjonsøkningen var en omfattende rasjonalisering av analysearbeidet, samtidig som laboratoriet tok de første skritt inn i dataalderen. I 1980 ble laboratoriet koblet til en IBM-maskin plassert på Ullevål sykehus. I laboratoriet stod det to terminaler og to matriseskrivere. Det ble fort klart at laboratoriet måtte ha et nytt datasystem med langt større kapasitet. Terje Sand ble utpekt til å være EDB-ansvarlig i laboratoriet, og han fikk utfordringen med å finne en ny dataløsning. I 1989 kunne laboratoriet ta i bruk et PC-datanettverk basert på Token-ring og nettverksoperativsystemet Novell. Nettverket bestod av sytten Pc-er koplet til en IBM-server.



Bildet viser hormonlaboratoriets bygninger på slutten av 1980-tallet, før nybygget til Lillehammer-OL ble reist. Det første laboratorierommet, som ble tatt i bruk i 1957, lå i det nord-vestre hjørne i andre etasje i bygningen midt på bildet (bygning 22).

En annen grunn til produksjonsøkningen var at Sosialdepartementet i 1983 ga hormonlaboratoriet analyseansvar for helseregion 1,2 og 5, dvs. for Østlandet, Sørlandet og de tre nordligste fylkene. Dette var en nasjonal anerkjennelse av laboratoriets faglige kompetanse og sentrale betydning for norsk endokrinologi. Denne regionsfunksjonen ble

viktig i mange strategiske sammenhenger. På midten av 1980-årene bestemte Den Norske Legeforening at de som utdannet seg til spesialister i endokrinologi, måtte ha et års tjeneste ved et av landets to hormonlaboratorier. Bestemmelsen var en erkjennelse av at endokrinologisk diagnostikk og behandling er helt avhengig av hormonanalyser. Ordningen ble kortvarig, fordi laboratorienes stillingskapasitet var for liten. Løsningen ble i stedet et obligatorisk laboratoriekurs i endokrinologi, som hormonlaboratoriet siden har arrangert omtrent en gang i året. Dette bidro også til å styrke laboratoriets posisjon som et landsdekkende laboratorium for hormonanalyser.

Det er nevnt tidligere at laboratoriets sterke vekst og utvidede ansvarsområde gjorde det nødvendig å evaluere laboratoriets organisasjon. Resultatet ble at laboratoriet ble organisert i seks seksjoner. Det ble opprettet fire analyseseksjoner: Gonadehormon/proteinhormon-seksjonen, binyrebarkhormon/tyreoideahormon-seksjonen, celle/reseptor-seksjonen og GC-MS/HPLC-seksjonen. Analyseseksjonene ble ledet av en seksjonssjef, og som seksjonssjefer fungerte laboratoriets to biokjemikere og assisterende overlege. Analyseseksjonene ble delt opp i faggrupper, som ble ledet av en fysiokjemiker/kjemiingeniør. Det ble også opprettet en kontorseksjon, ledet av en kontorfullmektig, og en nukleærmedisinsk seksjon, ledet av laboratoriets assistentlege. I 1983 var organiseringen ferdig, og det første organisasjonskartet var tegnet. Dette året ble, som en del av organiseringen, fysiokjemiker-1 stillingen omgjort til en overfysiokjemiker-stilling. Signe-Lise Narum Haug, som hadde ledet omorganiseringsprosessen, ble laboratoriets første overfysiokjemiker. Laboratoriets ledelse bestod etter omorganiseringen av overlege og overfysiokjemiker med direkte linje til de seks seksjonene. Omorganiseringen var også en milepæl i laboratoriets utvikling!

I begynnelsen av tiåret overtok laboratoriet lokalene til psykiatrisk avdeling, en enetasjes trebygning fra 1918 som lå ved siden av laboratoriet. Det medførte at laboratoriet fikk to store møterom, som gjorde det mulig å organisere møtevirksomheten. Lunsjpausene ble i stor grad brukt til møter, og av de faste møtene kan nevnes administrasjonsmøter for laboratoriets ledelse, informasjonsmøter for laboratoriets ansatte, gruppeledermøter og møter i ulike arbeidsutvalg. Hver tirsdag ble det holdt faglige forelesninger for de ansatte. Disse fagmøtene har i alle år vært et viktig og populært tiltak for å sikre oppdatering av de ansattes faglige kompetanse. Hver torsdag var det møter med legene på medisinsk avdeling. Disse møtene, kalt "bollemøtene", fordi det ble servert kaffe og boller, hadde eksistert fra laboratoriets tidligste år. Møtene fungerte som en faglig arena og sikret rask og god kommunikasjon/kunnskapsutveksling mellom laboratoriet og klinisk endokrinologi. Møtene var derfor svært viktige for det endokrinologisk fagmiljøet på Aker sykehus. Møtene hadde også regelmessig besøk av endokrinologer fra de andre sykehusene i Oslo-området.

I 1985 fikk laboratoriet en professor-2 stilling i endokrinologisk biokjemi. Stillingen ble opprettet etter initiativ fra laboratoriet, som argumenterte med at laboratoriets betydelige vitenskapelige aktivitet og store fagkompetanse burde føre til at laboratoriet ble en del av Oslo universitet. Initiativet fikk støtte fra samarbeidspartnere på de andre universitetssykehusene i Oslo. Resultatet ble at laboratoriet fikk en universitetsfinansiert professor-2 stilling i endokrinologisk biokjemi og dermed ble en del av universitetet. Dette var meget viktig for laboratoriets nasjonale og internasjonale status. Samtidig var det en legitimering av laboratoriets forskningsaktivitet. Norman ble laboratoriets første professor, og dermed hadde laboratoriet passert sin andre akademiske milepæl!

Den vitenskapelige aktiviteten var som nevnt stor i dette tiåret, og det utgikk 5 doktorgrader fra laboratoriet. I 1980 disputerte assistentlege Dagfinn F. Falch på avhandlingen "Radionuclide techniques in studies of cardiac performance and circulatory changes during antihypertensive treatment". I dette arbeidet studerte Falch effekten av blodtrykkssenkende behandling på hjertefunksjonen hos pasienter med høyt blodtrykk. Denne studien ble utført på isotoplaboratoriet, og Falch bruke isotopbaserte, ikke-invasive metoder til studier av hjerte- og nyrefunksjonen. I 1982 forsvarte Lars Øystein Dolva sin avhandling "Thyrotropin Releasing Hormone; Distribution and Action in the



Gastrointestinal Tract of Man” for den medisinske doktorgrad. Avhandlingen var en viktig utvidelse av våre kunnskaper om tyreotropinfrigjørende hormon (TRH). Dolva viste at TRH også ble produsert i mage-tarmkanalen, og at TRH deltok i reguleringen av forskjellige tarmfunksjoner. I 1986 kom neste doktorgrad da Peter A. Torjesen disputert på avhandlingen ”Prostaglandin Induced Luteolysis in the Rat Ovary”. Dette var en videreføring av Aakvaags forskning på hormonproduksjonen i gonadene, men arbeidet hadde fokus på cellulære reguleringsystemer i ovariecellene. Slik var avhandlingen også et uttrykk for at cellelaboratoriet var blitt en velfungerende forskningsenhet. Året etter, i 1987, forsvarte Jan Falch sin avhandling ”Postmenopausal bone loss – causes and consequences” for den medisinske doktorgrad. Det var en klinisk studie som ble gjort på laboratoriets nyetablerte beinlaboratorium, hvor det var utstyr til måling av beintetthet. Dataene ble samlet inn fra 96 kvinner som ble fulgt med årlige kontroller av beintetthet, bestemmelse av vit. D metabolitter og andre hormonelle parametere, bl.a østrogener. I 1988 disputerte Trine Bjørø på avhandlingen ”Regulation of Prolactin Secretion from Rat Lactotrophs. The mechanism of action of vasoactive intestinal peptide (VIP) and other hypothalamic hormones.” Avhandlingen var fortsettelsen av forskningen på rotte hypofysecellelinjene (GH-celle), og viste at de prolaktinproduserende cellene var under kontroll av en rekke ulike hormoner. Bjørøs arbeider viste på ny at cellekulturer er en fin modell for studier av cellulære reguleringsmekanismer. Samme år vant Tiril Haug den nasjonale førsteprisen for unge forskere på studien ”Intracellular Calcium as a Regulator of Prolactin Secretion by Rat Pituitary Cells in Culture”. Disse cellostudiene var blitt mulige, fordi cellelaboratoriet hadde etablert et nært samarbeid med professor dr. phil. Olav Sand, Avdeling for biologi, Blindern. Sand hadde tatt i bruk elektrofysiologiske teknikker som bl.a. gjorde at det ble mulig å studere transport av ioner over cellemembranen. I dette tiåret ble det også opprettet et forskningslaboratorium for diabetes. Laboratoriet har i alle år vært sentralt i den kliniske diabetesforskningen som sykehuset er internasjonalt kjent for. Denne forskningen, som har vært et samarbeid mellom endokrinologisk avdeling og laboratoriet, har resultert i flere doktorgrader. Dette er nærmere omtalt i avsnittet om ”Klinisk virksomhet”.

I 1982 investerte laboratoriet i sin første GC-MS (Gasskromatograf/Massespektrometer).



Peter Hemmersbach ble ansatt i 1985. Hans oppgave var bl.a. å arbeide for IOC-akkreditering. Det skjedde i 1988. Hemmersbach har vært leder for Norges laboratorium for dopinganalyser siden 1992.

Dette var ny analyseteknikk, som kunne brukes til antistoffuavhengig måling av steroidhormoner. Investeringen i GC-MS var en videreføring av de kromatografiske metodene til måling av steroidhormoner som Aakvaag hadde etablert et tiår tidligere. I 1983 sluttet Asbjørn Aakvaag i stillingen som assisterende overlege for å tiltre stillingen som professor ved hormonlaboratoriet på Haukeland sykehus. Han ble etterfulgt av Egil Haug, som var vel kjent i laboratoriet. Det at Aakvaag sluttet representerte et tap av kompetanse innen kromatografiske analysemetoder. Dr. med Helge Oftebro, som ble tilsatt som assistentlege i 1983, hadde imidlertid erfaring med GC-MS, og han ble sentral i arbeidet med å ta i bruk av GC-MS. I første omgang ble GC-MS brukt til å kvalitetssikre de immunologiske metodene til måling av steroidhormoner. Et eksempel på dette var metoden til bestemmelse av 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D. Analysen var basert på isolering av reseptorproteinet

for vitamin D fra thymus hos nyfødte kalver. Reseptorproteinet ble brukt til å binde og kvantitere 1,25-(OH)<sub>2</sub>-vitamin D i serumprøver. Dette var en svært komplisert analyse, og det var en viktig kvalitetssikring da metodens måleresultater lot seg bekrefte med GC-MS.

Laboratoriets anskaffelse av GC-MS utstyr fikk også en annen viktig betydning for laboratoriet. Doping hadde siden tidlig på 1950-tallet vært et økende problem innenfor organiserte idrett. I Øst-Europa var doping på den tiden statsdrevet og statskontrollert. Doping fikk etter hvert et omfang som truet idrettens eksistens, og det førte til at det ble startet med dopingtesting i regi av den Internasjonale Olympiske Komité (IOC). I Norge begynte Norges Idrettsforbund (NIF) med dopingtesting i 1977. Prøvene ble først sendt til det IOC-akkrediterte laboratoriet Chelsea College i London. Det tok imidlertid 6 -8 måneder før det kom svar på prøvene, og NIF begynte derfor å sende prøvene til dopinglaboratoriet på Huddinge sjukehus, som på det tidspunkt ikke var akkreditert. I 1984 ble det etablert kontakt mellom NIF ved formann Hans B. Skaset og hormonlaboratoriet. Resultatet ble en avtale om at hormonlaboratoriet skulle starte utviklingen av analysemetoder til bruk i dopingtesting. Dette passet godt inn i laboratoriets planer, fordi dopinganalysene skulle utføres med GC-MS. I 1985 ble det inngått en økonomisk avtale med NIF, og året etter hadde laboratoriet utviklet metoder for påvisning av anabole steroider og testosteron. Sentralt i dette arbeidet stod dr. rer. nat. Peter Hemmersbach, som i 1985 ble ansatt som stipendiat i laboratoriet lønnet av NIF. Den 8. juli 1988 ble laboratoriet akkreditert av IOC og var dermed godkjent til å utføre dopinganalyser nasjonalt og internasjonalt. Det ble opprettet en egen dopingseksjon som fikk ansvaret for dopinganalysene. Etableringen av metoder til påvisning av dopingmidler medførte en formidabel kompetanseoppbygning i laboratoriet, og gjorde at laboratoriet også fikk avtaler med Veterinærvesenet og Landbruksdepartementet om å utføre dopinganalyser på prøver tatt fra husdyr. Det hører også med til historien at etableringen av dopingseksjonen gjorde at laboratoriet fikk stor oppmerksomhet både innenfor og ikke minst utenfor helsevesenet. Avslutningsvis bør det nevnes at Oslo kommune, som var sykehusets eier, godtok planene om etablering av et dopinglaboratorium på en betingelse, det måtte ikke påføre kommunen noen utgifter! Kommunen ble spart for utgifter, dopingseksjonen var helfinansiert med midler fra NIF og laboratoriets forskningsfond. Historien fortsetter i neste tiår.

## **PERIODEN 1990 – 1999**

Laboratoriets vekst fortsatt med uforminsket styrke også i de fjerde tiåret. Analyseproduksjonen økte fra ca. 240 000 i 1990 til 308 645 i 1999, og samtidig økte analysetilbudet til rekvirentene fra 55 til vel 70 analyser. Laboratoriets landsdekkende funksjon ble mer og mer tydelig, og illustreres ved at bare omtrent 1/3 av prøvene kom fra Oslo. Resten fordelte seg med 1/3 fra Østlandsområdet og 1/3 fra resten av landet. Prøvene fra Aker sykehus utgjorde <2 %. Som tidligere omtalt startet innføringen av datateknologi i laboratoriet tidlig på 1980-tallet, og denne utviklingen fortsatte med full styrke. Den stadig voksende analysemengden gjorde at EDB-ansvarlig Terje Sand i januar 1990 startet arbeidet med å velge et laboratoriedatasystem som kunne brukes til prøveregistrering, analysesvarregistrering og utsendelse av analyseresultater. Etter en intens og krevende opplæringsperiode for de ansatte tok laboratoriet i 1992 i bruk laboratoriedatasystemet Roxen, som var utviklet av det svenske selskapet Roxen AB i



Linkøping. Dette viste seg å være et meget godt valg. Roxen-systemet var utrolig driftssikkert, og da det ble skiftet ut i 2008 hadde systemet ikke vært ute av drift en eneste dag.

Laboratoriets posisjon som landsdekkende laboratorium medførte en stadig konkurranse med andre laboratorier om rekvirentene. Konkurrentene var både sykehuslaboratorier og private laboratorier, som Fürsts laboratorium som utvilsomt var hormonlaboratoriets hardeste konkurrent. Det ble derfor svært viktig for hormonlaboratoriet å dokumentere god kvalitet på analysearbeide, slik at andre laboratorier ikke kunne hevde at de var bedre på analysekvalitet. Kvalitetssikring hadde alltid vært en sentral del av laboratoriets arbeid, men det nye var utviklingen av internasjonale kvalitetssikringsstandarder som i detalj beskrev hvordan kvalitetsarbeidet skulle organiseres. Laboratoriets ledelse besluttet derfor at laboratoriet skulle starte arbeidet for å bli akkreditert, og på den måten dokumentere at laboratoriet tilfredsstiller internasjonale krav til kompetanse og kvalitetssikring. Overbioingeniør Marit Stykket og hennes etterfølger Berit H. Ingebrigtsen var sentrale personer i akkrediteringsprosessen. Berit H. Ingebrigtsen var spesielt engasjert i arbeide med å beskrive virksomheten i kvalitetssystemet. Til å lede arbeidet mot akkreditering opprettet laboratoriet en fulltidsstilling som kvalitetsansvarlig. Bioingeniør Marie Aanestad var den første i stillingen, og hun ledet det krevende og svært detaljerte arbeidet mot akkreditering. Etter mer enn tre års hardt arbeid, som involverte hele laboratoriet, var de nødvendige dokumentene og rutinene på plass. Søknad om akkreditering ble sendt Norsk Akkreditering, og den 12. november 1997 ble laboratoriet akkreditert, som det første klinisk-kjemiske sykehuslaboratoriet i Norge. Akkrediteringen ble markert den 19. desember da avdelingsdirektør Leif Halbo fra Norsk Akkreditering, i nærvær av sykehusets direktør og klinikkjef, overrakte akkrediteringsbeviset. Vår stolthet var stor, og det med god grunn, for dette var virkelig en milepæl i laboratoriets utvikling!

I 1992 valgte Nils Norman, som da var fylt 67 år, å gå av som avdelingsoverlege og professor etter å ha vært laboratoriets leder siden starten i 1959. Hans betydning for



Nils Norman var avdelingsoverlege og laboratoriets leder fra 1959 til han gikk av med pensjon i 1992, og fra 1988 til 1992 også professor i endokrinologisk biokemi.

hormonlaboratoriets vekst og utvikling, kan vanskelig overvurderes. Han brakte med seg en kompetanse innen laboratorie-endokrinologi fra Canada en kompetanse som ikke fantes i Norge, og som var helt avgjørende for etableringen av laboratoriet. Han evnet å gjøre laboratoriet til en spennende og utfordrende arbeidsplass med store muligheter for både personlig fagutvikling og for forskning og metodeutvikling. Hormonlaboratoriet vil alltid bli forbundet med Nils Norman. Hans etterfølger i stillingen som avdelingsoverlege og professor ble Egil Haug, som hadde sin doktorgrad fra laboratoriet, og som i tillegg hadde vært overlege i laboratoriet i flere år.

For dopingseksjonen ble dette tiåret meget hendelsesrikt. IOC's kvalitetskrav ble godt integrert i seksjonens arbeidsrutiner, og reakkrediteringene ble

gjennomført uten store problemer. I 1988 ble det bestemt at de olympiske vinterleker i 1994 skulle arrangeres på Lillehammer. Det ble umiddelbart klart at det ville stille store krav til analysekapasiteten på dopingseksjonen. I løpet vinterlekene ville laboratoriet motta et antall prøver som omtrent tilsvarte en halv årsproduksjon. I tillegg var svarfristen 24 timer, og dermed langt kortere enn for ”vanlige dopingprøver”. Det var innlysende at det ikke ville være mulig å håndtere denne analysemengden uten at dopingseksjonen fikk større lokaler og mer utstyr. For laboratoriet som helhet var det svært gunstig, fordi det også ga muligheter til å få nye lokaler til laboratoriets rutinedrift, som i mange år hadde slitt med plassmangel og gamle og til dels uegnede lokaler. Planleggingen av et nybygg startet i 1989, og i mars 1990 ble det inngått kontrakt med arkitekt- og entreprenørfirma. I nybygget, som var på 1000 kvm fordelt over to etasjer og kjeller, ble det planlagt arealer både for dopingseksjonen og for laboratoriets rutinedrift. I november samme år ble byggeplanene vedtatt av Lillehammer olympiske organisasjonskomite og Oslo kommune. Byggeutgiftene ble beregnet til 11,8 millioner kroner. Halvparten av kostnadene, 5,9 millioner kroner, skulle dekkes over vinterlekens budsjett, og den andre halvparten over Oslo kommunes budsjett. Helse- og sykehusdirektøren stilte som betingelse for kommunens deltagelse, at kommunen kunne låne de 5,9 millionene fra laboratoriets forskningsfond. Byggearbeidet startet i 1990, og nybygget ble tatt i bruk i 1991. Det var det første av OL-anleggene som ble ferdigstilt, og i tillegg ble prosjektet gjennomført uten budsjettoverskridelse.

For å kunne utføre analysene med en svarfrist på 24 timer måtte staben økes kraftig under OL. Det siste året før OL fikk derfor en stor del av bioingeniørene i laboratoriets rutineseksjoner opplæring i dopinganalyser. I tillegg fikk dopingseksjonen stor hjelp fra det svenske dopinglaboratoriet på Huddinge, som sendte flere av sine ansatte til Oslo for å øke kapasiteten. Mens det tidligere kun ble brukt urinprøver til dopingtesting, ble det under OL på Lillehammer for første gang tillatt å ta blodprøver. Disse prøvene skulle brukes til testing på blodddoping i form av blodtransfusjoner. Bakgrunnen for at det ble tillatt, var at det var kjent at slik doping foregikk i stor stil i en del land. I samarbeide med blodbanken på Ullevål sykehus ble det utviklet en meget sensitiv metode til påvisning av doping med ”fremmed” blod. Dette var en milepæl innen antidopingarbeidet! Under OL ble det arbeidet i 24 timer i døgnet i tre skift, og i alt ble det undersøkt 529 urinprøver og 59 blodprøver. Og det beste av alt, det var ingen positive prøver!

Divisjonalisering og konserntankegang ble på begynnelsen av nitti-tallet førende for ledelsens arbeid med sykehusets organisasjon. Dette sammen med det forhold at laboratoriets areal og aktivitet økte sterkt, førte til at laboratoriets organisasjonsplan var moden for revidering. Arbeidet, som ble ledet av overbioingeniør Marit Stykket, førte til at laboratoriet ble organisert i 5 seksjoner. Det nye organisasjonskartet ble implementert i 1992.

Ved endokrinologisk avdeling hadde osteoporose og beinsykdommer vært et interesseområde helt siden slutten på 1960-tallet. Det førte til at det i 1975 ble anskaffet utstyr til måling av beinmineraltetthet. For å støtte denne utviklingen begynte laboratoriet å etablere metoder til bestemmelse av biokjemiske beinmarkører, som ble bruk til å vurdere beinomsetningen. I 1992 ble det så opprettet et beinlaboratorium tilknyttet hormonlaboratoriet. Dette er nærmere omtalt i avsnittet om ”Klinisk virksomhet”.

I dette tiåret nådde den vitenskapelige aktiviteten en ny topp med 6 doktorgrader fra laboratoriet. Den første kom i 1994 da Marit J. R. Endresen forsvarte sin avhandling "Preeclampsia and endothelial cell function. Interactions of circulating fatty acids with human endothelial cells in culture." Dette var et samarbeidsprosjekt mellom gynekologisk avdeling og celledlaboratoriet. Prosjektet var initiert av overlege Tore Henriksen på gynekologisk avdeling. Året etter disputerte så Kåre I. Birkeland. Tittelen på hans avhandling var "Type 2 diabetes mellitus – Studies on insulin secretion and action in relation to metabolic control and cardiovascular risk factors." Denne studien utgikk fra diabeteslaboratoriet og endokrinologisk avdeling, og var en del av et større forskningsprosjekt for å kartlegge bivirkninger ved diabetes 2. Resultatene viste at graden av metabolsk kontroll var korrelert med ulike risikofaktorer for hjerte-karsykdom. Samme året disputerte Jens Petter Berg på avhandlingen "Vitamin D – a novel hormone regulator of the TSH/cAMP-signalling pathway in thyroid cells." Arbeidet ble utført på en tyreoidea cellelinje (FRTL5-celler). Resultatene viste at FRTL5-cellen hadde vitamin D reseptorer, og at vitamin D metabolitter hadde virkning på cellens TSH-respons. Dette var ny kunnskap og viste også at vit. D ikke bare deltar i reguleringen av kalsiumomsetningen. I 1998 disputerte Leif Brunvand på avhandlingen "Migration, vitamin D and health. Nutritional deficiencies in pregnant Pakistanis in Oslo and possible consequences for their infants". Dette var et samarbeidsprosjekt mellom barneklirikken på Ullevål sykehus og laboratoriet. I studien ble det vist at fødende pakistanske kvinner hadde langt større forekomst av vitamin D mangel enn fødende kvinner som var etnisk norske. Deres vitamin D mangel var så uttalt at den kunne få alvorlige konsekvenser for skjelettutviklingen hos de nyfødte barna som hadde morsmelk som viktigste næringskilde. Samme året kom det nok en avhandling basert på samarbeide mellom Ullevål sykehus og laboratoriet. Roger Bernstein på medisinsk avdeling, Ullevål forsvarte sin avhandling: "Coronary and Myocardial consequences of severe Hypothyroidism". I denne studien ble nukleær kardiologi kombinert med endokrinologisk biokjemi. Hos forsøkspersonene, som hadde alvorlig hypotyreose, ble det påvist koronar dysfunksjon. Det ble også vist at det kom en forbigående forværelse av tilstanden ved starten av T4-behandling. Resultatene viste viktigheten av at T4-dosen økes gradvis. Den siste til å disputere i 1998 var Tore Julsrud Berg som forsvarte sin avhandling "Advanced glycation end products. Studies on advanced glycation, oxidation and glycoxidation products in the circulation of patients with type 1 diabetes and their association with micro- and macrovascular complications". I dette samarbeidet mellom Aker diabetes forskningscenter og hormonlaboratoriet bidro laboratoriet med å utvikle en målemetode for AGEs (advanced glycation end products) i serum. Det ble en stor metodologisk utfordring, men laboratoriet lyktes å etablere en målemetode som gjorde det mulig å studere assosiasjoner mellom AGE-konsentrasjonen i serum og mikro- og makrovaskulære komplikasjoner.

## **PERIODEN 2000 – 2009**

Laboratoriets analyseproduksjon økte kraftig også i dette tiåret. I år 2000 var den totale årsproduksjonen 346 387. I 2005 passerte årsproduksjonen for første gang 400 000 analyser, og var i 2008 steget til 406 133 analyser. Prøvene fordelte seg med ca. 70 % fra tidligere Helse Øst og i underkant av 20 % fra tidligere Helse Sør. Mindre enn 2 % kom

fra Aker sykehus, og de siste 10 % fordelte seg på hele landet. Laboratoriet mottok som tidligere prøver fra alle landets fylker. Dette viser at laboratoriet opprettholder sin landsdekkende funksjon. Laboratoriet tilbyr i 2009 brukerne mer enn 70 ulike analyser. I tillegg kommer de analysene som utføres på Norges laboratorium for dopinganalyser (tidligere kalt dopinglaboratoriet), og som også kan rekvireres av helsevesenet. Det betyr at hormonlaboratoriet har et samlet analysetilbud på >100 analyser, og det er langt det største analysetilbudet innen endokrinologisk biokjemi i Norge. Mange av disse analysene må utføres mer eller mindre manuelt, siden de ikke finnes på de ”store analysemaskinene”. Analyseutvalget på våre største sykehus er 10-20 analyser, i hovedsak tyreoida- og reproduksjonshormoner som analyseres på ”stormaskiner”. Laboratoriet på Haukeland sykehus er et unntak og har ca. 50 hormonanalyser på sitt analyseprogram. Hormonlaboratoriet har derfor mange analyser som laboratoriet er alene om å utføre. Det er en viktig grunn til at laboratoriet har landsdekkende funksjon. En annen grunn er at laboratoriet i praksis også fungerer som referanselaboratorium, og får tilsendt prøver fra andre laboratorier når de har behov for å kontrollere egne resultater/metoder.

Som tidligere omtalt ble hormonlaboratoriet akkreditert i 1997. Siden da har laboratoriet opprettholdt sin akkreditering ved alle reakkrediteringsbesøk, siste gang i 2009. Det skyldes bl.a. et målrettet arbeid av laboratoriets dyktige kvalitetsansvarlige person, Stine Rødmyr, men det viser også at arbeidet med kvalitetssikring har blitt godt integrert i laboratoriets virksomhet. Helt siden starten har laboratoriet sendt analyseresultatene til rekvirentene sammen med en medisinsk-faglige vurdering av analyseresultatene. Denne vurderingen av resultatene blir gjort av laboratoriets leger. Disse svarvurderingene er viktige for rekvirentene, fordi de bidrar til riktig tolkning av analyseresultatene. Brukerundersøkelser har vist at den omfattende analysemenyen og de medisinsk-faglige svarvurderingene er de viktigste grunnene til at rekvirentene bruker hormonlaboratoriet. Laboratoriet ønsket derfor å kvalitetssikre svarvurderingene. Det ble utarbeidet et omfattende opplæringsprogram som alle nytilsatte leger må gjennomgå, før de får begynne å gi svarvurderinger. På dette grunnlaget oppnådde laboratoriet i 2002, som det første i Norge, å få tjenesten med medisinsk-faglige svarvurderingene akkreditert. Samtidig ble det også gjennomført en ordning hvor rekvirentene, ved å krysse av på rekvisisjonen, tillater laboratoriets leger å etterrekvirere analyser på det innsendte prøvematerialet, når det kan bidra til en sikrere diagnose. Dette er også et populært tilbud, fordi etterrekvirering sparer tid, arbeid og ressurser for både pasient, rekvirerende lege og laboratoriet.

Laboratoriets første laboratoriedatasystem, Roxen, ble som nevnt tatt i bruk i 1992. Etter 10 års drift ble det klart at laboratoriet måtte anskaffe et nytt datasystem med større kapasitet og moderne teknologi. Det var nødvendig for å kunne kommunisere med elektroniske journalsystemer og nasjonale helsedatanettverk, og for å få kunne håndtere den økte prøvemengden. Etter en omfattende og tidkrevende markedsundersøkelse og nøye utprøving falt valget på det svensk/finske laboratoriedatasystemet Sapphire Clinical LIMS fra Software Point, som ble tatt i bruk i 2008 etter en lang innkjøringsprosess. Sentrale i dette arbeidet var kontorleder Mette Enger Helgesen og bioingeniør Liv Sandnes. Et viktig resultat av denne investeringen har vært at laboratoriet kunne utarbeide en ny svarrapport med bedre struktur og mer plass til svarkommentering. Den økte datakapasiteten har også ført til at det er lagret et stort antall standardiserte medisinsk-faglige svarkommentarer i Sapphire som kan bruke i forbindelse med

svarkommenteringen. Det gjør kommenteringstjenesten mer effektiv, mer personuavhengig og faglig bedre.

Siden <2 % av prøvene kommer fra Aker sykehus, får laboratoriet daglig store mengder med prøver i posten og med budbiler. Utpakking og fordeling av prøvematerialet er en stor og arbeidskrevende oppgave for laboratoriet. Derfor ble det i 2009 installert en automatisk prøvefordeler, som vil være både personal- og tidsbesparende når den er i full drift. I tillegg vil prøvefordeleren også være en kvalitetssikring ved å redusere risikoen for menneskelige feil ved prøvefordelingen.

Det viktigste som har skjedd det siste tiåret er at laboratoriet høsten 2005 tok i bruk et påbygg på 2 etasjers på den bygningen som ble bygget til OL på Lillehammer. Påbygget ga laboratoriet 750 nye kv.m. Arealet i 3. etasje ble delt mellom dopinglaboratoriet og rutinevirksomheten ved hormonlaboratoriet. Arealet i 4. etasje ga plass til et molekylærbiologisk forskningslaboratorium som deles mellom urologisk forskningsinstitutt og laboratoriets seksjon for forskning. Det hele startet med at Oslo urologisk universitetsklinikk (OUU) i 2002 ble tilbudt en gave på 1 million dollar av en anonym giver. Betingelsen for gaven var at pengene skulle brukes til forskning, og at midlene skulle investeres i noe som ga varig verdi, for eksempel forskningsutstyr eller forskningslokaler. Professor Steinar Karlsen OUU kontaktet hormonlaboratoriet ved Egil Haug med spørsmål om laboratoriet ville være interessert i et samarbeide for å etablere et molekylærbiologisk forskningslaboratorium. Denne henvendelsen kom i akkurat rett tid, fordi laboratoriet var i ferd med etablere et forskningsmiljø på dette fagfeltet. Donator stilte imidlertid en betingelse til, nemlig at mottager måtte stille et tilsvarende beløp til disposisjon for prosjektet. Sykehusets eier, Oslo kommune, avslo å støtte prosjektet økonomisk, og ga sykehusets ledelse beskjed om å si nei til gaven. OUUs og hormonlaboratoriets ledelse bestemte seg likevel for å prøve å skaffe de nødvendige midler fra andre kilder. Dette lyktes etter hvert ved at prosjektet mottok en gave på 2,5 millioner fra Bjørkvangs stiftelse, og ved at dopingseksjonens og hormonlaboratoriets forskningsfond bidro med resten av midlene. Målet for samarbeidet med OUU var å etablere et felles molekylærbiologisk forskningsmiljø av levedyktig størrelse.



Bioingeniør Venke Skeid begynte på laboratoriet i 1981, og hun har siden 2001 vært overbioingeniør og siden 2008 laboratoriets leder.

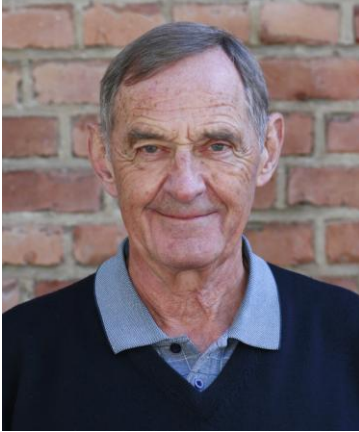
Forskningsarbeidet har bl.a. resultert i at hormonlaboratoriet har utviklet metoder til påvisning av genmutasjoner som forårsaker endokrine sykdommer. Laboratoriet mottar nå prøver til disse gentestene fra hele Norge. Denne kompetanseoppbyggingen er viktig for laboratoriet, siden genforskning og gentester vil bli svært viktig i fremtiden, bl.a. fordi genterapi sannsynligvis vil bli en mulighet om noen år. Et annet satsningsområde har vært etablering av metoder til proteinkarakterisering. Disse metodene benyttes i prosjekter på diabeteslaboratoriet hvor man studer årsakene til diabetiske senkomplikasjoner. OUU har på sin side fokusert på prostataforskning og etablert et forskningsmiljø på internasjonalt nivå.

De erfarne lederne Berit H. Ingebrigsen og Marit Stykket sluttet i 2001. Venke Skeid ble da beordret til stillingen som overbioingeniør, mens Karin L. Liland ble beordret som ass. overbioingeniør. Denne



stillingen ble senere omgjort til seksjonsleder for forskningsseksjonen, og Lise-Marit Amlie ble tilsatt som den første i stillingen. Dette har bidratt til at forskningsaktiviteten fortsatt blomstrer i laboratoriet. Laboratoriet hadde i mange år ”todelt enhetlig” ledelse hvor avdelingsoverlege og overbioingeniør hadde et felles ledelsesansvar. Da denne ordningen opphørte, ble Egil Haug tilsatt som avdelingsleder. I 2008 overtok så Venke Skeid denne stafettspinnen.

I 1999 ble det i regi av Kulturdepartementet vedtatt en ”Handlingsplan for antidopingarbeidet i Norge”. Hormonlaboratoriet deltok i arbeidet med handlingsplanen, som ga laboratoriet i oppdrag å etablere en informasjonstjeneste for å spre kunnskap om bivirkninger ved bruk av anabole steroider og andre dopingmidler. Dette arbeidet er nærmere omtalt i avsnittet om ”Annen virksomhet”. Bakgrunnen for handlingsplanen var



Egil Haug var reservelege på hormonlaboratoriet fra 1977 til 1979, overlege fra 1983 til 1992 og avdelingsoverlege og professor fra 1992 til 2008.

at det på begynnelsen av 1990-tallet ble registrert at et stort antall norsk ungdom utenfor den organiserte idretten forsøkte anabole-androgene steroider for å få ”store muskler og en flott kropp”.

I 2008 sluttet Egil Haug i stillingen som avdelingsoverlege og professor-2 ved oppnådd aldersgrense. Det ble markert i et fullsatt kirurgisk auditorium med et fagsymposium med foredragsholdere fra Norge og Danmark. I hans 16 år som avdelingsoverlege fortsatte veksten både i laboratoriets analysevirksomhet og forskningsaktivitet.

Analyseproduksjonen økte fra 250 000 til over 400 000 per år. I samme periode ble det publisert 350 vitenskapelige artikler fra laboratoriet, og 10 doktorander forsvarte sine avhandlinger. Laboratoriet fikk sin egen forskningsseksjon og 2 nye professor-2 stillinger. I disse prosessene spilte Haug på flere måter en sentral rolle. Han var også sterkt engasjert i prosessen som ledet frem til laboratoriets akkreditering. Per Medbøe Thorsby ble konstituert som avdelingsoverlege i 2008. Han begynte som forskningsstipendiat i laboratoriet i 1997 finansiert av NovoNordisk AS det første året og siden fra UiO, og har etter det vært både assistentlege og faglig leder for forskningsseksjonen. Hans forskningsområde er type 2 diabetes med fokus på genetikk og patofysiologi.



Per Medbøe Thorsby begynte som forskningsstipendiat i 1997 og har etter det vært både assistentlege og faglig leder for forskningsseksjonen. Ble konstituert som avdelingsoverlege fra 2008.

Så langt i dette tiåret har 4 doktorgrader utgått fra laboratoriet. Den første kom i 2000 da Bjørn Christian Østberg forsvarte sin avhandling ”A Study of Secretion in vitro Using a Cell Column Optimized to provide High Time Resolution”. Dette var nok en avhandling hvor rotte hypofysecellelinjene (GH-cellene) ble brukt som modellsystem. I Østbergs studier ble GH-cellene plassert i søyler som ble perfundert med næringsmedium, og slik fungerte dette systemet som en in vitro modell av hypofyseforlappen. In vitro systemet gjorde det mulig å studere reguleringen av prolaktinsekresjonen med stor



tidsoppløslighet. Resultatene viste bl.a. hvilke signalsystemer som var involvert i ulike faser av sekresjonen. I 2004 disputerte Bente Kvarv Kilhovd på avhandlingen "Advanced glycation end products (AGEs) and atherosclerotic vascular disease". Dette var en videreføring av forskningssamarbeidet med endokrinologisk avdeling for å kartlegge risikofaktorer for utvikling av diabetiskompilasjoner. Studiene viste bl.a. at serumkonsentrasjonen av AGEs var signifikant høyere hos pasienter med type 2 diabetes enn hos kontrollpersoner uten diabetes, og at dette var en risikofaktor for utvikling av koronar hjertesykdom. I 2008 forsvarte så Cathrine M. Lofthus sin avhandling "Epidemiology of osteoporotic fractures in Oslo, Norway." Avhandlingen, som ble utført ved beinlaboratoriet, dokumenterte den høye forekomsten av osteoporose i Oslo. Resultatene viste også at insidensen av lårhalsbrudd og underarmsbrudd ikke lenger var økende, og at unge pasienter med lårhalsbrudd hadde lav beintetthet som uttrykk for begynnende osteoporose. I 2008 disputerte også Anne-Marie Aas på avhandlingen "Lifestyle intervention and insulin in the treatment of type 2 diabetes. The effect of different treatment modalities on body weight and cardiovascular risk." Studien viste at livsstil intervensjon og insulinbehandling påvirker kroppsvekt og kardiovaskulære risikofaktorer på forskjellig vis hos pasienter med type 2 diabetes. Bedret glykemisk kontroll oppnådd ved livsstils induert vektreduksjon var gunstigere for kardiovaskulær funksjon enn redusert HbA1c konsentrasjon pga insulinbehandling. Studien var et samarbeid mellom diabetes forskningssenter, ernæringscenteret og hormonlaboratoriet.

Hormonlaboratoriet fikk, som tidligere omtalt, sin første professor-stilling i 1985. Som både publikasjonslisten og antall doktorgrader utgått fra laboratoriet viser, har det alltid vært stor forskningsaktivitet ved laboratoriet. Det ble derfor et strategisk mål å få flere professor-stillinger tilknyttet laboratoriet. Siden universitetet ikke hadde midler, måtte laboratoriet forsøke å skaffe ekstern finansiering. I år 2000 fikk doping laboratoriet en professor-2 stilling i "doping- og medikamentanalyser" tilknyttet Farmasøytisk institutt.



Jens Petter Berg begynte som stipendiat i 1990. Etter sin disputas i 1995 var han postdoc. stipendiat og så assistentlege. Ble tilsatt som seksjonsoverleg i 2003 og professor i endokrinologisk molekylærbiologi i 2004.

Professoratet ble finansiert av Kulturdepartementet, og dopinglaboratoriets mangeårige leder dr. rer. nat. Peter Hemmersbach ble tilsatt i stillingen. I 2003 fikk laboratoriet nok en professor-2 stilling, denne gangen i "endokrinologisk molekylærbiologi". Utgiftene til dette professorat ble dekket av Nycomed og hormonlaboratoriets forskningsfond. Dr. med. Jens Petter Berg, som disputerte i 1995 på en avhandling utført i laboratoriet, ble tilsatt i stillingen og ble vitenskapelig ansvarlig for forskningsseksjonen. De to professoratene må kunne sees på som uttrykk for universitetets anerkjennelse av laboratoriets forskningsvirksomhet. Berg sluttet dessverre i sitt professorat i 2007 for å tiltre en professor-1 stilling ved klinisk kjemisk avdeling Ullevål sykehus. Bergs store kompetanse innen endokrinologisk molekylærbiologi gjorde at dette var et stort tap for laboratoriet, men heldigvis har laboratoriet fortsatt forskningssamarbeid med Berg.

I dette tiåret ble det også startet et klinisk forskningssamarbeid med OUU som hadde engasjerte seg i endokrinkirurgi. Hyperkalsemi forårsaket av godartede

svulster i paratyreoidea er en av de vanligste endokrine sykdommene. Behandlingen er kirurgisk fjernelse av svulsten, men for kirurgene kunne det under operasjonen være vanskelig å avgjøre om alt svulstvev var fjernet. Da det kom en hurtigmetode for måling av paratyreoideahormon (PTH), kunne man ved å måle PTH før og 5-10 minutter etter at svulsten var fjernet få svar på om alt svulstvev var fjernet. En bioingeniør fra laboratoriet er på operasjonsstuen og tar prøvene, skynder seg til laboratoriet og gjør analysene. I ventetiden er pasienten på operasjonsstuen. Når resultatet foreligger rapporteres det umiddelbart til kirurgen. Dersom konsentrasjonen av PTH har falt med >50 % etter operasjonen, er pasienten frisk. Hvis konsentrasjonen ikke har falt så mye, taler det for at det er mer svulstvev og kirurgen fortsetter operasjonen. Til nå er over firehundre pasienter operert med denne teknikken, og resultatene er meget tilfredsstillende.

Dette tiåret har vært en periode med nærmest kontinuerlig omorganisering i helsevesenet. Dette har vi også merket på Aker sykehus. Hormonlaboratoriet har vært plassert i medisinsk serviceklinikk, i endokrinologisk klinikk, i medisinsk klinikk, og nå med sammenslåingen av universitetssykehusene til Oslo universitetssykehus (OUS) venter en ny omorganisering. Disse prosessene er ressurskrevende, og de skaper alltid en viss uro og utrygghet i organisasjonen. Det er forståelig at det er nødvendig med omorganiseringer, men i det siste tiåret har man knapt rukket å høste erfaringer med en organisatorisk modell før en ny er innført. Det er derfor forståelig at det er med både spenning og litt uro laboratoriets ansatte avventer resultatet av Oslo-prosessen. Men det hører også med i bildet at det i november 2009 blir åpnet et nybygg hvor den polikliniske, endokrinologiske aktiviteten blir samlet, og hvor det blir felles møterom for klinikk og laboratorium. Dette bygget ligger ”vegg i vegg” med hormonlaboratoriet, slik at forholdene for et fortsatt nært samarbeide mellom klinikk og laboratorium vil bli bedre enn noen gang.

## KLINISK VIRKSOMHET



### Isotoplaboratoriet

Basert på kompetanse han hadde ervervet under sitt opphold på Cleveland Clinic startet Norman et isotoplaboratorium i 1963. Der ble det i første omgang etablert metoder til bestemmelse av radiojodopptak i tyreoidea (skjoldkjertelen), proteinbundet jod (PBJ) i plasma, jodutskillelse i urinen og scintigrafi av tyreoidea. Dette gjorde det mulig å bestemme tyreoideas funksjon på en langt mer presis måte enn ved måling av basalstoffsiftet og achilles-

I 1963 startet Nils Norman et isotoplaboratorium som var i drift i 20 år. Der ble det bl.a. utført tyreoidea-scintigrafier. Bildet viser det første scintigrafi-utstyret i bruk.

reflekstid, som ble mye brukt på den tiden. Det første året ble 76 pasienter undersøkt med radiojodopptak, måling av PBJ og jodutskillelse i urinen. Hos 26 pasienter ble det utført scintigrafi av tyreoida, og syv pasienter med hypertyreose ("høyt stoffskifte") ble behandlet med radiojod. På slutten av 1960-tallet overtok isotoplaboratoriet lokalene til barnehaven i bygget nord for laboratoriet (bygning 9). Det ga større arealer slik at virksomheten kunne utvides. Det ble anskaffet et gamma-kamera, og metoder til leverscintigrafi, lungescintigrafi og placentascintigrafi ble utviklet. Det gjorde at antall nukleærmedisinske undersøkelser i det andre tiåret økte fra 737 i 1970 til 1908 undersøkelser i 1979. Det største antallet var tyreoidaundersøkelser, men det ble også utført scintigrafiske undersøkelser av lever, lunger, nyrer og placenta. I tillegg til de scintigrafiske metodene ble det utviklet isotopbaserte, ikke-invasive metoder til hjerte- og nyrefunksjonsundersøkelser. Disse metodene ble også brukt i dr. D. Falchs doktorgradsarbeid (se Perioden 1980 – 1989). Etter hvert som aktiviteten økte, ble det klart at isotoplaboratoriet trengte en legestilling i nukleærmedisin. Det kom også påbud fra Arbeidstilsynet om utbedringer av isotoplaboratoriets lokaler. Dette krevde økte driftsmidler, men sykehuset så seg ikke istand til å øke bevilgningene til laboratoriet. Det førte til at isotoplaboratoriet ble nedlagt i 1983, og at Aker sykehus mistet mulighetene til å få utført isotopbaserte pasientundersøkelser. Laboratoriet fortsatte imidlertid med isotopundersøkelser av tyreoida, og det førte til at laboratoriet senere startet en tyreoidapoliklinikk.

### **Diabetes forskningslaboratoriet**

På slutten av 1980-tallet utviklet det seg et behov for å kunne gjøre kliniske studier innen diabetes ved hormonlaboratoriet, og det ble derfor etablert et diabetes forskningslaboratorium. Forskningslaboratoriet hadde fasiliteter til å gjennomføre polikliniske pasientkonsultasjoner i forbindelse med kliniske forskning, og til å kunne utføre omfattende funksjonelle tester, først og fremst av glukosestoffskiftet. Man etablerte hyperinsulinemisk euglykemisk glukose clamp teknikk for måling av insulinfølsomhet. Det ble innkjøpt inn et apparat som kunne programmeres til å gi glukose- og insulininfusjon samtidig som det regelmessig målte blodsukkerkonsentrasjonen. Slik fungerte apparatet som en kunstig bukspyttkjertel. Apparatet, som var i bruk i mange år, var det eneste i sitt slag i Norge. Utviklingen av diabeteslaboratoriet har fortsatt, og mange forskere har benyttet laboratoriet med dets stab av forskningssykepleiere, bioingeniører og utstyr til en rekke ulike prosjekter, både egeninitierte og som deltakere i multisenterstudier. I tillegg til euglykemisk og hyperglykemisk glukose clamp for å måle insulinresistens og insulinsekresjon, gjør laboratoriet både peroral og intravenøs glukosebelastning, ulike måltidsstimulasjonstester og måling av maksimalt oksygenopptak på tredemølle. Fra høsten 2009 kan forskningslaboratoriet også bestemme hvilestoffskiftet med indirekte kalorimetri og gjøre måling av leverens glukoseproduksjon med tracer-teknikk. Leder for endokrinologisk avdeling professor Kåre I. Birkeland har spilt en sentral rolle i utviklingen av laboratoriet.

### **Beinlaboratoriet**

Ved medisinsk avdeling B hadde man fra slutten av 1960-tallet vært opptatt av problemer rundt osteoporose, og allerede i 1975 ble Norges første apparat (Studsvik Bonescanner DPA for underarm) til måling av beinmineralitet anskaffet. Med økende kunnskap om beinstoffskifte kom også behovet for analyser av biokjemiske beinmarkører, og dette førte til et tettere samarbeid mellom klinikken og hormonlaboratoriet. Epidemiologiske

studier fra Aker sykehus viste at osteoporose var en av våre store folkesykdommer, og det gjorde at behovet for pasientrettede tiltak og forskning var økende. Norske Kvinners Sanitetsforening ga derfor midler (kr. 800 000) til et moderne DXA-apparat for måling av beinmineralitet, og i 1992 ble beinlaboratoriet opprettet som en del av hormonlaboratoriet. I tillegg til DXA-apparatet fikk man gjennom en bevilgning fra Universitetet også anskaffet et ultralydapparat (QUS) for å estimere beinmasse. Lønn til tekniker ble det første året dekket av Forskningsrådet, men deretter overtok hormonlaboratoriet det økonomiske ansvaret for beinlaboratoriets teknisk personale. I 2002 var DXA-apparatet teknisk utrangert, men heldigvis fikk beinlaboratoriet et nytt apparat donert av kollega dr.med. Johan I. Halse, som arbeidet i det private helsevesen. I 2007 var det på nytt behov for å oppgradere utstyret, og nok en gang ga Halse støtte til at dette kunne gjøres. Beinlaboratoriet har samarbeidet med en rekke forskere i kliniske og basale studier av beinmetabolisme, inkludert større studier som har resultert i flere doktorgrader. Mange av disse studiene har naturligvis hatt en bred problemstilling hvor analyser av hormoner som styrer skjelettstoffsiftet og biokjemiske markører for beinstoffskiftet har vært helt sentrale. I tillegg har poliklinikk for osteoporose i stor grad benyttet beinlaboratoriet i diagnostikk av pasienter med sykdommer i skjelettet og/eller forstyrrelser i kalsiumstoffsiftet. Professor dr. med. Jan A. Falch, som var overlege ved poliklinikk for osteoporose, hadde det faglige ansvaret for beinlaboratoriet til han ble pensjonert i 2007.

### **Tyreoidapoliklinikken**

Som nevnt begynte hormonlaboratoriet på midten av 1960-tallet å utføre tyreoida-scintigrafier på det nystartede isotoplaboratoriet, som ble nedlagt i 1963 (se Isotoplaboratoriet). På begynnelsen av 1990-tallet startet laboratoriet igjen med jod-scintigrafier og behandling med radioaktivt jod. I 1994 ble det utført 220 jod-scintigrafier og 46 radiojod-behandlinger. Siden har det årlig blitt gjort omtrent 250 scintigrafier og 60 – 70 radiojod-behandlinger. I 2001 anskaffet laboratoriet nytt gammakamera, og den første scintigrafien med  $^{99m}\text{Tc}$  ble gjort samme året. I siste halvdel av 1990-tallet startet laboratoriet en spesialpoliklinikk for pasienter med tyreoidesykdommer. Dette ble en suksess, og pasienttilstrømningen ble raskt større enn kapasiteten. Poliklinikken holdt til i den lille kontorbrakka, som ble ledig etter at laboratoriet tok i bruk nye kontorlokaler i nybygget til Lillehammer-OL. Overlege dr. med. Trine Bjørø var ansvarlig for poliklinikken inntil hun sluttet i 1999. Dr. med Ingrid Norheim, som ble ansatt som overlege ved laboratoriet i 1999, overtok så ansvaret. Året etter ble Louise Koren Dahll ansatt som overlege. Som spesialist i nukleærmedisin, tilførte hun laboratoriet nødvendig kompetanse, og hun fikk ansvaret for scintigrafi-undersøkelsene og radiojod-behandlingene. I 2005 ble tyreoidapoliklinikken slått sammen med endokrinologisk poliklinikk. I 2008 utgjorde antall polikliniske ”tyreoida-konsultasjoner” omtrent 40 % av de knapt 10 000 konsultasjonene på poliklinikken. Laboratoriet har også engasjert seg i arbeidet for å bedre kunnskapen om tyreoidesykdommer. Siden 2005 har det blitt arrangert kurs for pasienter med tyreoidesykdommer og deres pårørende. Kursene, som er av tre dagers varighet, holdes 3 ganger i året med 20 deltagere per kurs. Laboratoriet har også arrangert flere etterutdanningskurs om tyreoidesykdommer for leger. Laboratoriet var også med på etableringen av hypothyreoseforeningen, og Haug satt i styret de første årene. Foreningen hadde i flere år kontor på Aker sykehus. Etter noen år

ble hypotyreoseforeningen omorganisert til Norges tyreoidaforbund, som har nære forbindelser med det endokrinologiske miljøet på Aker.

## **ANNEN VIRKSOMHET**

### **Dopingtelefonen**

Kulturdepartementet etablerte i 1997 et kontaktutvalget som fikk i oppgave å utarbeide en plan for antidopingarbeid i Norge. I uvalget var flere offentlige institusjoner, Norges Idrettsforbund og hormon- og dopinglaboratoriet representert. Handlingsplanen ble lagt frem i oktober 1999. Et av tiltakene var etableringen av en informasjonstjeneste for å opplyse befolkningen om bivirkninger ved bruk av dopingmidler, spesielt anabole-androgene steroider. Hormonlaboratoriet fikk oppdraget med å etablere og drive denne tjenesten. Sosial- og helsedepartementet fikk det økonomiske ansvaret, mens Aker sykehus forpliktet seg til å sørge for kontorlokaler og ”administrativ støtte”. Arbeidet startet høsten 2003. Bjørn Barland, som hadde disputert på Idrettshøgskolen på en avhandling om doping i kroppsbyggermiljøet, ble ansatt for å drive informasjonstjenesten, som etter noe diskusjon ble kalt dopingtelefonen. Den offisielle åpningen skjedde i november 2004 med bl.a. arbeids- og sosialminister Dagfinn Høybråten tilstede. Dopingtelefonens tilbud er en gratis informasjonstelefon åpen alle, en hjemmeside med faglig informasjon og en e-postadresse åpen for spørsmål/innlegg. Bruken av tjenestene har økt, og de siste par årene har det vært omtrent 1400 telefonhenvendelser og like mange innlegg på hjemmesiden hvert år. I tillegg bidrar dopingtelefonen med innlegg på legekurs og informasjonsmøter om bivirkninger ved bruk av dopingmidler, først og fremst anabole-androgene steroider. Daglige leder de siste 4 årene har vært Margaret Tveitan.

## **LABORATORIETS LEDELSE**

### **Avdelingsoverleger**

<b>Nils Norman</b>	1959 - 1992
<b>Egil Haug</b>	1992 - 2008
<b>Per MedbøeThorsby</b> (konstituert)	2008 - ⇒

### **Overbioingeniører (tidl. overfysiokjemiker)**

<b>Signe-Lise Narum Haug</b>	1978 – 1988
<b>Kirsti Langerud</b>	1988 - 1990
<b>Marit Stykket</b>	1990 - 1994
<b>Berit Ingebrigtsen</b>	1994 - 1999
<b>Marit Stykket</b>	2000 - 2001
<b>Venke Skeid</b>	2001 - ⇒

## **DOKTORGRADER UTGÅTT FRA HORMONLABORATORIET**

- Aakvaag, Asbjørn** 1970 Ovarian formation of androgens
- Sundsfjord, Johan A.** 1974 Ovarian hormones and the renin-aldosterone axis
- Haug, Egil** 1979 Prolactin and growth hormone secretion by rat pituitary cells in culture
- Falch, Dagfinn F.** 1980 Radionuclide techniques in studies of cardiac performance and circulatory changes during antihypertensive treatment
- Dolva, Lars Øystein** 1983 Thyrotropin-releasing hormone; distribution and action in the gastrointestinal tract of man
- Torjesen, Peter A.** 1986 Prostaglandin induced luteolysis in the rat ovary
- Falch, Jan A.** 1987 Postmenopausal osteoporosis; causes and consequences
- Bjørø, Trine** 1988 Regulation of prolactin secretion from rat lactotrophs
- Endresen, Marit J. R.** 1994 Preeclampsia and endothelial cell function  
Interactions of circulating fatty acids with human endothelial cells in culture
- Birkeland, Kåre I.** 1995 Type 2 diabetes mellitus – Studies on insulin secretion and action in relation to metabolic control and cardiovascular risk factors
- Berg, Jens Petter** 1995 Vitamin D – A novel hormonal regulator of the TSH/cAMP-signaling pathway in thyroid cells
- Brunvand, Leif** 1998 Migration, vitamin D and health. Vitamin D deficiencies among pregnant Pakistanis in Oslo and the possible consequences for their infants
- Bernstein, Roger** 1998 Coronary and myocardial consequences of severe hypothyroidism
- Berg, Tore Julsrud** 1998 Advanced glycation end products  
Studies on advanced glycation, oxidation and glycoxidation products in the circulation of patients with type 1 diabetes and their association with micro- and macro vascular complications
- Østberg, Bjørn Chr.** 2000 A Study of Secretion in vitro Using a Cell Column Optimized to provide High Time Resolution
- Kilhovd, Bente Kvarv** 2004 Advanced glycation end products (AGEs) and atherosclerotic vascular disease
- Lofthus, Cathrine M.** 2008 Epidemiology of osteoporotic fractures in Oslo, Norway
- Aas, Anne-Marie** 2008 Lifestyle intervention and insulin in the treatment of type 2 diabetes. The effect of different treatment modalities on body weight and cardiovascular risk



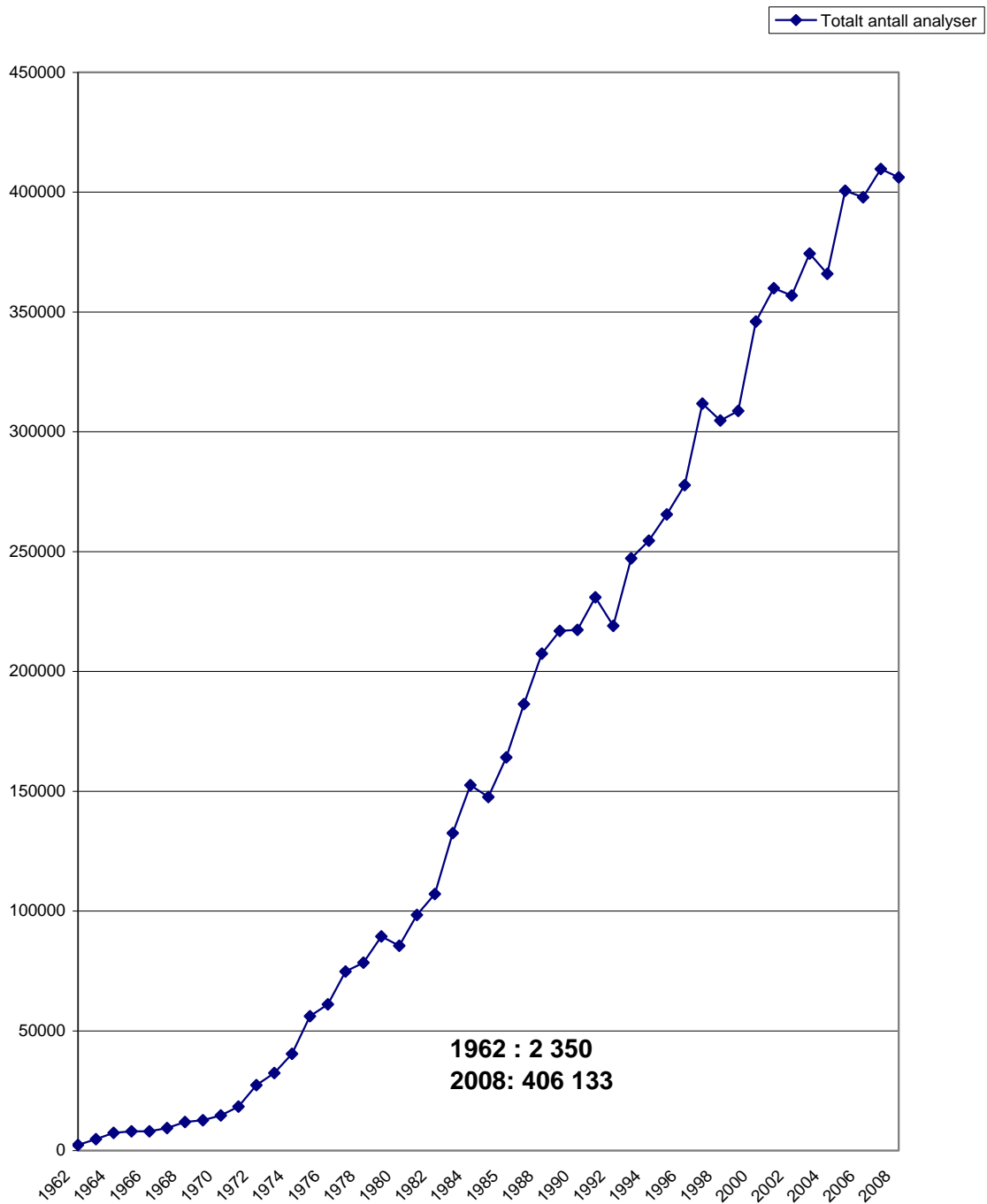
## **PUBLIKASJONER UTGÅTT FRA HORMONLABORATORIET**

Oversikten viser antall publikasjoner i internasjonale og nasjonale tidsskrifter hvor ansatte/forskere i laboratoriet er med på forfatterlisten.

Abstrakter og foredrag er ikke registrert i publikasjonslisten.

<b>1960</b>	<b>1961</b>	<b>1962</b>	<b>1963</b>	<b>1964</b>	<b>1965</b>	<b>1966</b>	<b>1967</b>	<b>1968</b>	<b>1969</b>	<b>Sum</b>
1	1	1	6	0	2	1	2	6	10	<b>30</b>
<b>1970</b>	<b>1971</b>	<b>1972</b>	<b>1973</b>	<b>1974</b>	<b>1975</b>	<b>1976</b>	<b>1977</b>	<b>1978</b>	<b>1979</b>	
18	12	15	13	14	12	11	20	24	16	<b>155</b>
<b>1980</b>	<b>1981</b>	<b>1982</b>	<b>1983</b>	<b>1984</b>	<b>1985</b>	<b>1986</b>	<b>1987</b>	<b>1988</b>	<b>1989</b>	
17	19	23	20	18	26	34	28	24	14	<b>223</b>
<b>1990</b>	<b>1991</b>	<b>1992</b>	<b>1993</b>	<b>1994</b>	<b>1995</b>	<b>1996</b>	<b>1997</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	
22	23	19	23	34	37	20	30	23	24	<b>255</b>
<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	
25	13	13	21	19	12	20	24	21		<b>168</b>
<b>Antall publikasjoner i 50-årsperioden</b>										<b>831</b>

**ANALYSESTATISTIKK**  
**Produksjonstall for Hormonlaboratoriet**  
**Aker universitetssykehus HF**  
**1962-2008**



Bildet viser økningen i analyseproduksjonen i løpet av de første 50 år.



Hormonlaboratoriets ansatte i 2009





Jubileumstur til Oscarsborg høsten 2009, vi ankommer.



Jubileumstur til Oscarsborg høsten 2009, veien videre.