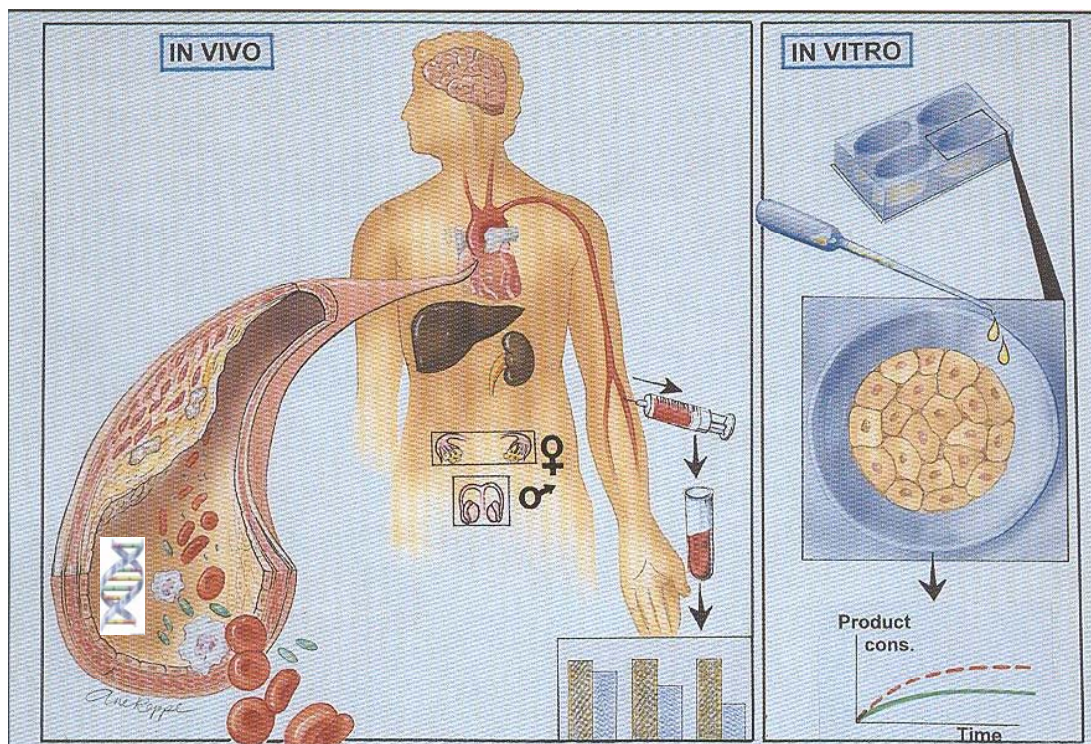


ENHET FOR KLINISK KARDIOVASKULÆR FORSKNING (EKKF)

Hjertemedisinsk avdeling, Ullevål
Universitetssykehus



Vitenskapelig rapport
2000–2006/7

Innholdsfortegnelse

Innledning.....	3
1. Hovedområder for forskning ved EKKF	
1.1. Klinisk randomiserte forsøk.....	4
1.1.1 Aterotrombose	
1.1.2 Atrieflimmer	
1.2. Biokjemiske mekanismestudier/ Metoder.....	5
2. Vitenskapelige aktiviteter ved EKKF 2000-06/7	
2.1. Avlagte doktorgrader hovedveiledet i miljøet.....	7
2.2. Avlagte doktorgrader delveiledet av/i samarbeid med miljøet.....	10
2.3. Pågående doktorgradsprosjekter hovedveiledet i miljøet.....	11
2.4. Andre pågående prosjekter veiledet i miljøet.....	14
2.5. Pågående prosjekter: delveiledning eller hvor EKKF medvirker som kompetansemiljø.....	15
2.6. Planlagte prosjekter / i oppstartfase.....	18
3. Infrastruktur	
3.1. Personell.....	19
3.2. Arbeidsform/faglig drift.....	19
3.3. Samarbeidspartnere.....	19
4. Økonomi.....	21
5. Produksjon – publikasjoner	
5.1. Vitenskapelige artikler 2000-2007.....	23
5.2. Publiserte abstracts.....	35

Innledning

Enhet for klinisk kardiovaskulær forskning ble etablert i 1991. Overlege Harald Arnesen var da daglig leder av Forskningsforum Ullevål sykehus (FUS) og hadde klinisk tilhold i Medisinsk poliklinikk. Ingebjørg Seljeftot ble på dette tidspunkt ansatt som forskningsbioingeniør i FUS med arbeidsområde “Atherosklerose / sirkulasjon”.

Med bakgrunn i erfaring fra større kliniske forskningsprosjekter, samt fortsatt interesse for moderne klinisk forskning, dvs. med tillegg av basale laboratorierelaterte mekanismestudier (translasjonsforskning), ble Enhet for klinisk kardiovaskulær forskning etablert som et naturlig sted for klinisk forskning på ateroskrotiske problemstillinger.

I 1992 ble Arnesen seksjonsoverlege ved Hjertemedisinsk poliklinikk og professor samme sted. Lokalisasjonen av den klinisk forskningsenheten til Hjertemedisinsk poliklinikk har vist seg meget velegnet, sentralt beliggende i forhold til pasientstrøm og samarbeidspartnere i hele Medisinsk klinikk og andre. Enheten virker meget funksjonelt innen Ullevål sykehus som universitetsklinikk, med nære samarbeidslinjer spesielt til Kompetansesenter for klinisk forskning.

Denne rapporten er en fortsettelse av tilsvarende rapport for 1992-1999, laget for å visualisere vår aktivitet i tiden 2000-06/7 med tanke på våre arbeidsgivere, oppdragsgivere, samarbeidspartnere og økonomiske bidragsytere. Som det forhåpentligvis vil fremgå av rapporten er vi til stadighet avhengige av stor velvilje fra samtlige ovennevnte.

I kjølvannet av en større donasjon fra Canica /Stein Erik Hagen våren 2007, som basiskapital til støtte for videreføring av enhetens aktivitet, er stiftelsen ”Stein Erik Hagens stiftelse for klinisk hjerteforskning ved Ullevål universitetssykehus” opprettet. Forskningsenheten endrer således sitt navn fra 1.august 2007 til ”Senter for klinisk hjerteforskning”, men beholder sin strategi og aktivitet/fagområde.

August 2007

Harald Arnesen

Ingebjørg Seljeftot

1. HOVEDOMRÅDER FOR FORSKNING VED ENHET FOR KLINISK KARDIOVASKULÆR FORSKNING (EKKF)

Hovedkonsept

Miljøet driver systematisk egeninitiert klinisk hjerteforskning (basert på anerkjent klinisk forskningsmetodikk) langs pasientstrømmen ved Ullevål universitetssykehus (UUS) og Helse-Øst. Prosjektene er relatert til akutt hjerteinfarkt og kroniske hjertesykdom inkludert diabetes, hjertesvikt og i de senere år også atrieflimmer. Alle prosjekter er initiert av forskerne selv eller av samarbeidende forskningsmiljøer - vesentlig fra UUS.

Langs de til dels store kliniske studiene er, i tillegg til de kliniske problemstillinger, mekanismestudier/translasjonsstudier ex-vivo, spesielt av biokjemisk karakter, særdeles fokusert. Dette er helt avgjørende både for patogenetisk forståelse og for forståelse av virkningsmekanismene for de anvendte terapeutiske prinsipper. Hovedsakelig foregår intervensjonsstudier på pasienter eller risikoindivider (omega-3 fettsyrer, diett og fysisk aktivitet; medikamenter: warfarin, aspirin, klopidogrel, statiner, levosimendan, angiotensin reseptor blokkere; stamceller), men også tverrsnittstudier og etterhvert også studier knyttet til systematisk biobanking i tilknytning til pasientregistre.

Biobanking, inkludert blodprøvetaking, prøveprosessering, frysing/lagring etter gitte kvalitetskriterier og prosedyrer står sentralt og er en viktig del av virksomheten. Det blir lagt stor vekt på å følge sykehusets sikkerhetspolitikk for personopplysninger og krav til biobanking.

1.1. Kliniske forsøk

1.1.1. Aterotrombotisk sykdom / behandling

Som det har fremgått av tidligere rapport er det gjennomført store prospektive randomiserte kliniske studier over effekten av omega-3-fettsyrer ved aortokoronar bypass kirurgi (SHOT-studien), samt ved blokkering av stenoser på koronararterier og restenose-fenomenet (CART-studien).

I kjølvannet av disse studier ble DOIT-studien startet, der spørsmål om diett intervensjon og/eller tilskudd av omega-3-fettsyrer har ulik effekt på aterosklerose-utviklingen hos risikoindivider på ca. 70 år ble belyst. Spørsmål om omega-3 fettsyre tilskudd i form av inntak av oppdrettslaks, føret med ulike mengder av ulike fettsyrer, har betydning for ateroskleroseprosessen, ble forsøksvis besvart i studien "Fjord til Bord", hvor pasienter med stabil koronarsykdom deltok.

For å få svar på hvilket antitrombotisk prinsipp (warfarin og/eller ASA) som er best som sekundær profylakse etter hjerteinfarkt ble den randomiserte WARIS-II-studien igangsatt og avsluttet 2001. I kjølvannet av substudieresultater fra WARIS-II, ble ASCET-studien startet med den hensikt å vurdere om individuell respons på aspirin, testet i laboratoriet, har klinisk betydning.

Randomisert intervensjonsstudie med autolog stamcellebehandling hos pasienter med akutt hjerteinfarkt er nylig gjennomført i samarbeid med Rikshospitalet, med hypotese om at stamceller kan indusere "self-repair" og minske skade av myocard (ASTAMI).

Randomisert studie hvor hensikten er å undersøke om primær utblokkering (PCI) ved akutt hjerteinfarkt gir bedre langtidseffekt sammenlignet med stabilisering på det

lokale sykehus for evt. senere PCI-behandling (slik dagens rutine er) hos pasienter som først får trombolytisk behandling pga. lang avstand til sykehus som utfører PCI (NORDISTEMI).

1.1.2. Atrieflimmer / behandling

I senere år er spørsmål om atrieflimmer og dets behandling blitt et nytt tema i forskningsenheten. Det er således nylig avsluttet en randomisert studie hvor effekt av behandling med angiotensin-II receptor blokker for å hindre tilbakefall etter eletrokonvertering har vært undersøkt (CAPRAF). Likeså foregår en randomisert studie hvor effekt av ulike typer frekvensregulerende behandling undersøkes.

1.2. Biokjemiske mekanismestudier – translasjonsforskning. Metoder.

Aktiviteten og kompetansen på dette området har vist seg attraktiv for mange miljøer, jfr. s. 17-18. De aller fleste laboratoriemetoder foregår på sirkulerende blod; serum, plasma, fullblod for DNA, etterhvert også mRNA (i sirkulerende celler – PaxGene), basert på biobanking etter gitte kriterier. I tillegg foregår en rekke analyser på ferske prøver, spesielt for trombocytffunksjonstesting.

➤ **Biokjemiske markører for ateroskloseutvikling / endotelaktivering**

Ved EKKF adapterte vi tidlig et stort reportoar av metoder for bestemmelse av biokjemiske endotel-markører vesentlig fra hemostasesystemet og fra inflammasjonsmekanismen for å vurdere aktiveringsgraden av endotel som uttrykk for den aterosklerotiske aktivitet. I ulike populasjoner med risiko for eller dokumentert aterosklerotisk sykdom følger vi de nevnte variable over tid.

Denne ”biokjemiske metodikk” korreleres også til andre tester for ateroskloseutvikling som karstivhet (fingerpletysmografi) og intimamedia tykkelse av art. carotis (IMT).

I tillegg relateres det til ulik sykdomsmanifestasjon og andre risikofaktorer, spesielt innen det metabolske kardiovaskulære syndrom, eller som vi ønsker å kalle det ”det aterotrombotiske syndrom”.

➤ **Inflammasjonsmediatorer som kardiovaskulære risikofaktorer**

Et stort reportoar av metoder for generell inflammasjon, hvilket er blitt et vesentlig forskningsområde innen aterosklerotisk hjertesykdom og hjertesvikt, er etterhvert etablert for å evaluere effekter av ulike intervensjonsprinsipper og for patogenetisk forståelse.

➤ **Hemostasefaktorer som kardiovaskulære risikofaktorer**

Et stort reportoar av metoder benyttes for å evaluere effekter av ulike intervensjonsprinsipper på det hemostatiske system.

➤ **Biokjemisk evaluering av prostanoïd-balansen**

i relasjon både til n-3 fettsyre påvirkning og til effekter av ASA og andre cyclo-oksigenasehemmere er systematisert.

➤ **Nyere sirkulatoriske målemetoder for endotelaktivering**

HPLC er tatt i bruk for å evaluere ADMA (hemmer av nitrogenoksydsyntase)

➤ **Metoder for trombocyttestesting**

Her anvendes aggregometri, flowcytometri, samt nyere ”bed-side”-metoder.

➤ **Metoder for evaluering av oksidativt ”stress”.**

Globale og enkelte mer spesifikke metoder er benyttet for å evaluere graden av oksidativt stress

Generelt anvendes mye ELISA metodikk, men etterhvert vil også PCR tas i bruk. For genetiske analyser (polymorfismer) anvendes ”core facility-utstyr”.

2. VITENSKAPELIGE AKTIVITETER VED ENHET FOR KLINISK KARDIOVASKULÆR FORSKNING 2000-2006/7

2.1. Avlagte doktorgrader hovedveiledet i miljøet

Anita Schumacher, dr.med

“Studies on infection, inflammation and endothelial activation in patients with coronary heart disease” 2002.

I samarbeid med Vestfold sentralsykehus, Tønsberg

Denne studien hadde som primær målsetting å undersøke infeksjonsteorien i patogenesen av aterosklerose. Innsamlingen av pasienter har foregått i Tønsberg med 200 infarktpasienter og 200 matchede kontroller. En rekke undersøkelser på tradisjonelle risikofaktorer og infeksjonsserologi, samt biokjemiske markører for endotel-funksjon er undersøkt systematisk.

Avhandlingen inkluderte systematisk evaluering av infeksjonsserologiske målemetoder, samt assosiasjoner mellom positiv infeksjonsserologi, fintmerkende inflammasjonsmarkører og biokjemiske markører på endotel-funksjon både hos friske og pasienter med koronarsykdom.

Veiledere: Professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot, overlege Jan Erik Otterstad.

Paula Berstad, dr. philos

“Serum non-esterified fatty acid pattern and risk for coronary heart disease” 2003.

I samarbeid med Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO.

I dette arbeidet ble betydningen av enkelt-fettsyrer i den frie fraksjonen av serum fettsyrer (NEFA) belyst for risiko for akutt hjerteinfarkt såvel som for utvikling av aterosklerose. Effekt på NEFA av intervensjon med omega-3 fettsyrer ble undersøkt i DOIT-populasjonen (se nedenfor), samt at sammenhengen mellom NEFA og fettvev ble undersøkt i detalj.

Hovedveileder: Professor Jan Ivar Pedersen UiO;

Biveiledere: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot, professor Harald Arnesen

Jacob Larsen, dr. med

“Atherosclerosis and neuropathy in early onset type 1 diabetes with emphasis on long term glycemic control. An 18 year follow-up study” 2005.

I samarbeid med Barneavdelingen, UUS

Mikrovaskulære og makrovaskulære påvirkninger hos unge med type-1 diabetes fulgt opp etter ca. 15 års bruk av insulin. Utvikling av aterosklerotisk sykdom og endotelial dysfunksjon vurdert med arbeids-EKG, koronar angiografi med intrakoronar ultralyd (IVUS), IMT-målinger, fingerfotoplethysmografi, samt biokjemisk endotel-evaluering ble relatert til glukosekontroll (HbA1c) over år.

Veiledere: Professor Knut Dahl-Jørgensen og Professor Harald Arnesen

Anja Schau Lindmann, dr. philos

"Diet, blood coagulation and fibrinolysis. Special focus on coagulation FVII in relation to dietary fat, phospholipids and genetic polymorphisms" 2005.

I samarbeid med Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO.

Hyperkoagulabilitet, uttrykt ved økt nivå av koagulasjonsfaktor VII (FVII), har vært hevdet å ha betydning for utvikling av hjerte-karsykdom. I dette prosjektet var hovedhensikten å undersøke om genetiske polymorfismer i FVII-genet var assosiert med plasmanivå av FVII og med forekomst av kardiovaskulær sykdom. Sammenheng mellom FVII og fosfolipider og andre lipoproteiner ble også undersøkt i detalj. Effekt på FVII-nivå av intervensjon med omega-3 fettsyrer og/eller diett ble videre undersøkt i DOIT-populasjonen (se nedenfor), hvor det spesielt ble fokusert på om genetiske varianter av FVII hadde betydning for effekt ("nutrigenetics").

Veiledere: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot og Professor Jan Ivar Pedersen

Elsa M Hjerkin, dr.med

Effects of diet and/or very long chain n-3 fatty acids in men with long-standing hyperlipidemia. Results from the DOIT study 2005.

Som det fremgår, er DOIT studien (Diet and Omega-3 fatty acid Intervention Trial on Atherosclerosis) basis for flere doktorgradsarbeider, hvorav dette er den primære studien.

DOIT er en oppfølging av Oslo-undersøkelsens lipid- og røyke-del som opprinnelig omfattet 1200 40-årige menn i Oslo. Ca. 800 gjenlevende ble forsøksvis screenet for omfattende kartlegging av aterosklerosemarkører. Her ble retrospektivt undersøkt betydning av risikofaktorer (spesielt triglycider) og fortsatt effekt av den opprinnelige intervensjon. Videre ble 560 randomisert inn i en ny intervensjonsstudie med kostholdsveiledning og/eller tilskudd av omega-3-fettsyre konsentrat 2.4 g pr. døgn i 3 år. Her ble intervensjonseffekter på ateroskleroseutvikling vurdert på flere måter: intima media tykkelse (IMT) av av halskar (anatomisk), karstivhet ved fingerpletysmografi (fysiologisk) samt endotel-funksjoner ved løselige biokjemiske markører relatert til hemostase, inflammasjon og oksidativt stress.

Veileder(e): Professor Harald Arnesen (og professor Ingvar Hjerminn til 2003/4)

Hilde Marie Angell Eid, PhD

"The role of ADMA, an endogenous NO-syntase inhibitor, in atherosclerosis" 2007.

Asymmetrisk dimethyl arginine (ADMA), en endogen hemmer av nitrogenoksyd (NO) syntase, og derved regulerende for NO-produksjon, synes å være viktig for endotelets funksjon, som igjen er svært viktig for utvikling av aterosklerose, er undersøkt i detalj i dette prosjektet.

Materiale fra DOIT-studien ligger til grunn for store deler av arbeidet. Sammenhengen mellom ADMA og risikofaktorer for hjertekarsykdom, spesielt relatert til insulin resistens og overvekt er utdypet. Videre er gjort studier på hvorvidt adiponectin, insulin og glukose per se kan regulere ADMA, in vivo gjennom glukose-clamp-forsøk (insulin), og in vitro vha endotelceller i kultur.

Hovedveileder: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

Biveiledere: Professor Harald Arnesen, forskningsleder Torstein Lyberg

Marthe Nylænde, (cand.med) PhD

“Clinical and biochemical aspects in patients with intermittent claudication. Results from the OBACT-study” 2007.

Utgått fra UUS og Aker universitetssykehus.

Hovedformålet med dette prosjektet var å undersøke om pasienter med angiografisk og klinisk diagnostisert perifer karsykdom oppnådde bedring i livskvalitet etter 2 års intervensjon med optimal medisinsk behandling med eller uten perkutan transluminal angioplastikk (PTA). I tillegg ble det undersøkt om ovennevnte behandlingsregime hadde effekt på utvalgte biokjemiske aterotrombose-markører, samt gangdistanse, ankel-arm-indeks og smerte. I tillegg ble det gjort studier på om det var samsvar mellom de ulike diagnostiske verktøy (tredemølle, angiografisk score og ankel-arm-indeks), og om det var noen assosiasjon mellom disse metoder og nivå av biokjemiske riskikomarkører.

Hovedveileder: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

Biveileder: Andries Kroese, Karkirurgisk senter, Aker universitetssykehus

Svein Solheim, cand.med.

”Aterosklerose og inflammasjon: Inflammasjonsrespons ved akutt og kronisk koronarsykdom”.

Dette arbeidet er basert på ASCET populasjonen (se nedenfor), samt ASTAMI (Autologous STem cell transplantation in Acute Myocardial Infarction) studien som bygget på hypotesen om at stamceller kan indusere ”self-repair” ved akutt hjerteinfarkt, og at stamcellebehandling kan minske skade av myocard. Studien er et samarbeid med Rikshospitalet og Solheim har ivaretatt/fulgt opp UUS’s del av pasientpopulasjonen. Inflammasjonsrespons/profil over tid evalueres både sirkulatorisk og på reguleringsnivå (genekspressjon). I tillegg er gjort studie på tidsforløp i inflammasjonsvariable etter PCI-behandling (percutaneous coronary intervention) utført på pasienter med akutt hjerteinfarkt sammenlignet med elektivt behandlede pasienter uten ”hendelse”.

Effekt av antitrombotisk behandling med aspirin og klopidogrel på inflammasjon er videre undersøkt.

Arbeidet er innlevert for bedømmelse juni 2007.

Hovedveileder: Professor Harald Arnesen

Biveileder: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

Toril Dammen, dr.med.

”Psychological factors in chest pain patients referred to cardiological out-patient investigation. With special emphasis on panic disorder” 2000.

I et samarbeide med FoU-enheten ved Psykiatrisk avdeling, Ullevål sykehus ble 199 pasienter henvist til Hjertemedisinsk poliklinikk for brystsmarter undersøkt med psykiatrisk intervju før den kardiologiske undersøkelse med tanke på kartlegging av psykiske faktorer medvirkning til det kliniske sykdomsbilde. Det ble spesielt fokusert på tilstanden panikk-angst som var hyggig forekommende, og et forenklet ”verktøy” for diagnostikk i allmennpraksis ble foreslått og validert.

Veiledere: Professorene Svein Friis, Øivind Ekeberg, Harald Arnesen.

2.2. Avlagte doktorgrader delveiledet av/i samarbeid med miljøet

Hanne Muller, dr. philos.

“The effects of dietary fatty acids with special emphasis on trans fatty acids on serum lipoproteins and haemostatic variables in healthy women” 2000.

I samarbeid med Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO.

Veileder: Professor Jan Ivar Pedersen, UiO

Terje Apeland, dr. med.

“Homocysteine and B-vitamins in patients on antiepileptic drugs” 2003.

I samarbeid med Rogaland Sentralsykehus, Stavanger.

Veiledere: Professor Roald E. Strandfjord og forsker M. Azam Mansoor. Stavanger

Jeanette Khoury (cand. med) PhD

“The CARRDIP-study (Cardiovascular Risk Reduction Diet Intervention in Pregnancy)” 2007.

Utgått fra UUS og Rikshospitalet.

Veiledere: Professor Serena Tonstad og professor Tore Henriksen

Anne Sofie Biong (cand. scient) PhD

“Dairy products and myocardial infarction” 2007.

Utgått fra Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO.

Veileder: Professor Jan Ivar Pedersen

Anne Hjelstuen, cand. med.

“Effects of diet, exercise and statin therapy on markers of atherosclerosis: A study in subjects with sedentary lifestyle and elevated cardiovascular risk”.

Randomisert intervensjonsstudie over 4 år med statin og/eller livsstilsendring (kost/trening) på pasienter med hypertensjon (600 pasienter) (HYRIM-studien). Det primære mål i denne studien er evaluering av ateroskleroseutvikling anatomisk, karyfysiologisk og biokjemisk. I tillegg er individer med såkalt metabolsk syndrom som deltok i den tidligere ODES-studie, undersøkt for effekt av trening på nyere biomarkører for aterosklerose.

Arbeidet er innlevert for bedømmelse juni 2007.

Hovedveileder: Overlege Tor Ole Klemsdal

Biveiledere: Post.doc Sigmund Andersen, professor Ingar Holme

Gisli Jonsson, cand. med.

“CAMIS: Carvedilol Acute Myocardial Infarction Study. An open, end point blinded, randomized parallel group study to investigate the effects of treatment with carvedilol in comparison with atenolol in patients with acute myocardial infarction”.

Carvedilols potensielle antioxidante effekter på funksjonelle og biokjemiske parametre hos pasienter med akutt hjerteinfarkt, er spesifikt undersøkt i denne studien.

Arbeidet er innlevert for bedømmelse juni 2007.

Hovedveileder: Overlege Arne Westheim

Biveiledere: Professor Sverre Erik Kjeldsen

2.3. Pågående doktorgradsprosjekter, hovedveiledet i miljøet

”ASCET-studien”(Aspirin non-responsiveness and Clopidogrel clinical Endpoint Trial).

Cand.med Alf-Åge Pettersen

I denne studien er hovedhensikten å undersøke om pasienter med koronarsykdom som bruker Acetylsalisylsyre (ASA) som antitrombotiske behandling, responderer adekvat på behandlingen. De senere år er det påvist manglende effekt av ASA på plateaktivitetstester hos ca. 30% av brukere med koronarsykdom. Dette har ført til begrepet ”ASA non-responsiveness”. Hvorvidt dette bare er et in vitro testfenomen eller også har klinisk relevans er ikke klarlagt. De senere år er et nytt platehemmerprinsipp blitt tilgjengelig for langtids bruk (klopidogrel, Plavix®). Det er imidlertid kostbart og har ennå mangelfull klinisk dokumentasjon. Laboratoriemetoder for påvisning av plateaktivitet /behandlingsrespons er vanskelige og ressurskrevende. Den nye PFA®-100 metode virker lovende for vårt formål, men må suppleres med aggregasjonsmålinger.

Studien tar mål av seg til å studere klinisk relevante endepunkter (død, hjerteinfarkt, ny angina pectoris, hjerneslag) hos 1000 pasienter som har dokumentert koronarsykdom, relatert til deres initiale respons på ASA. Pasientene blir deretter randomisert til ASA eller klopidogrel og følges opp etter 1 mnd, 1 år og ved avslutning av studien etter 2 år. En rekke laboratorietester på plateaktivitet blir utført ved alle oppfølgingstidspunkt. Likeledes vil muligheten for genetiske ulikheter som forklaring på ulike ASA-respons bli undersøkt, samt genetiske polymorfismer for andre risikomarkører.

I tillegg samles inn Biobank-materiale for tilleggs-studier (foreløbig planlagt benyttet i 2 andre doktorgradsprosjekter). Inklusjonen forventes ferdig høsten 2007.

Veiledere: Professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

CAPRAF (Candesartan in the Prevention on Relapsing Atrial Fibrillation).

Cand. med. Arnljot Tveit

Dette er i utgangspunktet et samarbeidsprosjekt med Sykehuset Asker og Bærum HF, hvor pasienter er inkludert både der og ved UUS. Studien er randomisert og placebokontrollert med den hensikt å undersøke om behandling med angiotensin-II receptor blokkeren candesartan kan forebygge residiv etter elektrokonvertering. En rekke problemstillinger relatert til sykdommen belyses: relatert til arytmier og puls-bølge analyser; hjertefunksjon (ultralyd); biokjemiske mekanismer knyttet til såvel nevrohormonelle som protrombotiske og inflammatoriske faktorer. Arbeidet påregnes innlevert for bedømmelse høsten 2007.

Veiledere: Professor Pål Smith, professor Harald Arnesen

”Inflammation and intervention in atherosclerosis. Special reference to the metabolic syndrome and obesity”.

Cand. med. Marius Trøseid:

Materiale fra DOIT-studien (se over) ligger til grunn for deler av dette arbeidet. Her skal det spesielt sees på sammenhenger mellom kronisk inflammasjon og diett og/eller n-3 fettsyre intervensjon relatert til andre evalueringsmetoder for ateroskleroseutvikling (spesielt intima media tykkelse på arteria carotis). Spesiell fokus blir videre lagt på inflammasjon hos individer med overvekt og/eller metabolsk syndrom. Således vil det i et samarbeid med Bodø sykehus gjøres en studie på pasienter som opereres for overvekt for å kartlegge sammenheng mellom type fettvev, inflammasjon og tradisjonelle risikomarkører.

Veiledere: Professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

”Vitenskapelig evaluering av kostholdskartlegging og intervensjon i DOIT-studien”, inkludert retrospektive analyser på tidligere kostholdsintervensjon i ”Oslo-undersøkelsen”.

Ernæringsfysiolog Ingrid Ellingsen

Som det fremgår av tittelen er dette spesifikk forskning i ernæring, basert på diett-intervensjonsstudie. Problemstillinger relatert både til effektoppnåelse med kostholdsveiledning, langtidsresultater av kostholdsomlegging, samt betydning av enkeltfaktorer i dietten på ateroskleroseutvikling, belyses. Arbeidet påregnes innlevert for bedømmelse i løpet av 2007.

Veiledere: Professorene Serena Tonstad og Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

”NORDISTEMI (NORwegian DIstrict ST-Elevation Myocardial Infarction Study)”.

Cand. med. Ellen Bøhmer

Dette er en pågående studie i Helse Øst der pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som får prehospital trombolytisk behandling randomiseres til direkte transport til UUS for PCI-behandling eller stabiliseres på det lokale sykehus for evt. senere henvisning til UUS (slik dagens rutine er). Primære endepkt. er kombinert død, reinfarkt, hjerneslag eller revaskularisering, og i tillegg helseøkonomiske analyser. En rekke biokjemiske analyser for infarktstørrelse og grad av inflammasjon vil bli foretatt etter ”biobanking” i tråd med sekundære endepkt. i studien. Studien vil kunne ha stor betydning for fremtidig tilbud til denne viktige pasientgruppen i Norge.

Inklusjon av pasienter forventes avsluttet primo 2008.

Hovedveileder: Overlege dr.med Sigrun Halvorsen

Biveileder: Professor Harld Arnesen

”Nedsatt glukosetoleranse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt”.

Cand. med. Eva Cecilie Knudsen

Hensikten med dette prosjektet er

- i) å kartlegge forekomst av patologisk glukosestoffskifte i en norsk hjerteinfarkt-populasjon i akutt situasjonen og gjentatt/validert etter 3 mndr.
- ii) påvise mekanismer for utvikling av nedsatt glukosetoleranse og type 2-diabetes, spesielt interaksjonen mellom inflammasjon, hemostasemekanismer og glukosestoffskifte
- iii) undersøke relasjon mellom glukosetoleranse og fremtidlige kliniske hendelser.

Inklusjon av pasienter er avsluttet; oppfølging forventes ferdig medio 2008.

Hovedveileder: Overlege dr. med. Geir Øystein Andersen

Biveileder: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

”Home based Intervention Nursing Coronary Artery Bypass grafting (HINCAB) study”

Sykepleier Irene Lie

I et samarbeide med Institutt for sykepleieforskning ved UiO ble 203 pasienter som gjennomgikk elektiv aortokoronar by-pass-kirurgi randomisert til hjemmebesøk av spesialutdannet sykepleier etter 2 og 4 uker eller vanlig oppfølging ved sykehuset og primærhelsetjenesten. Hjemmebesøkene fokuserte på strukturerte intervjuer og samtaler med hovedvekt på angst, depresjon og generell mestring. Evaluering med validerte spørreskjema ble utført før operasjonen og blindet etter 6 måneder. Undersøkelsen er avsluttet og resultatene under fortsatt analyse og publisering i internasjonale tidsskrift, første artikkel publisert i 2007.

Veiledere: Professorene Eli H. Bunch, Institutt for sykepleieforskning, UiO, Glenys Hamilton, Rikshospitalet, Harald Arnesen.

”A prospective follow-up study of chest pain patients with special emphasis on panic disorder.”

Cand.med. Christine Bull Bringager

Studien er en oppfølging av pasientene i dr.med. Toril Dammens dr.gradsarbeide etter 9 år, gjennomført med tilsvarende metodikk. Samtlige gjenlevnede pasienter ble tilskrevet og 150 pasienter (82% av mulige) gjennomførte etterundersøkelsen som igjen omfattet et psykiatrisk intervju før en kardiologisk undersøkelse. Igjen ble hovedfokus rettet mot panikk-angst som et vesentlig bidrag til brystmerter. Prognosen ved panikk-angst hos pasienter med brystmerter ble evaluert så vel med tanke på utvikling av koronar hjertesykdom som på psykiatrisk sykelighet og bruk av helsetjenester.

Arbeidet er innlevert til dr.gradsbedømmelse ved UiO juni 2007.

Veiledere: 1. amanuensis Toril Dammen, professorene Svein Friis, Harald Arnesen.

”Long-term follow-up of respiratory and cardiovascular function in former and still active male cross-country skiers. (BIRKOPP)”

Cand.med. Jostein Grimsmo

Studien er en etterundersøkelse av 122 Birkebeiner-skiløpere fra premiært gruppe etter 28-30 år. De ble opprinnelig kartlagt i dr.med. Håkon Lies dr.gradsarbeide fra 1985. Ved etterundersøkelsen deltok 78 av 85 overlevende, initialt fordelt på 3 aldersgrupper. Hovedfokus er rettet mot hjertearytmier, spesielt forekomsten av atrieflimmer, respiratoriske og kardiologiske funksjonsundersøkelser, ekko-kardiografi, samt livskvalitets-spørsmål. Resultatene er ferdig innsamlet og under bearbeidelse for publisering i internasjonale tidsskrift. De første resultater ble presentert på Eur Soc of Cardiology-kongressen i Wien 2007.

Veiledere: Professorene Sverre Mæhlum, Harald Arnesen.

2.4 Andre pågående prosjekter veiledet i miljøet

Warfarin Reinfarction Study-II

Substudier

WARIS-II studien er den største prospektive post-infarkt-studie noen gang gjennomført i Norge. Pasientene ble randomisert til behandling med warfarin eller ASA alene, evt. i kombinasjon for å få svar på hvilket antitrombotisk prinsipp som er best sekundær-profylaktisk etter gjennomgått hjerteinfarkt. 20 sykehus i hele landet deltok i rekrutteringen av totalt 3630 pasienter. Disse fikk en gjennomsnittlig observasjonstid på 4 år for evaluering av endepunkter (død, ikke-fatalt hjerteinfarkt eller ikke-fatalt hjerneslag). Hovedresultatene er publisert (*Hurlen M et al. N Engl J Med 2002; 347: 969-74*).

Det pågår fortsatt substudier i materialet innhentet fra Ullevål-populasjonen (n=400).

- Polymorfismer i gener som viktige for omsetning (og derved dosering) av Warfarin. Samarbeid med FoU, Klinisk kjemisk avdeling, UUS
- Effekt av warfarin og aspirin på endogent trombinpotensiale, evaluert med nyere metoder for "global trombingenerering" (ETP). Samarbeid med Tromsø universitetssykehus.

"The role of Metalloproteinases (MMPs) in atherosclerosis and in various phases of coronary heart disease"

Stud. med. Eline Bredal Furenes

Dette er et prosjekt for forskerlinjestudent ved Det medisinske fakultet (fra 2006). Her er materiale fra DOIT-studien anvendt for å belyse MMPs betydning ved ateroskleroseutvikling hos risikoindivider, samt effekt av omega-3 fettsyrer og/eller diett over 3 år. I tillegg benyttes annet biobankmateriale for å belyse MMPs betydning ved akutt hjerteinfarkt. Arbeidet er godt igang, og går etter forutsetningene for slikt forskerlinjeprosjekt. 1 artikkel er akseptert for publisering i internasjonalt tidsskrift.

Veiledere: Professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot, cand.med. Svein Solheim

"Hjertesvikt og inflammasjon. Effekt av fysisk aktivitet"

Cand.med. Rune Byrkjeland

I dette prosjektet undersøkes om fysisk aktivitet har en gunstig effekt på utvikling av hjertesvikt, evaluert både fysisk (gangtest, arbeids-EKG) og på biokjemiske risikomarkører (spesielt inflammasjon) for hjertesvikt. Studien er randomisert til tradisjonell medikamentell behandling eller dette med tillegg av systematisk fysisk trening. 80 pasienter med alvorlig hjertesvikt er inkludert.

Veiledere: Professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot

2.5. Pågående prosjekter; delveiledning eller hvor EKKF medvirker som kompetansemiljø

Doktorgradsprosjekt: "Fra Fjord til Bord"

Cand. med. vet. Sverre Ludvig Seierstad

har som mål å evaluere effekt på

i) fiskehelse ved ulikt innhold av omega-3 fettsyrer i laksefôr: de naturlige kilder for marine oljer er reduserte og oppdrettslaks vil i fremtiden hovedsaklig bli føret med vegetabiliske oljer

ii) markører for aterosklerose hos pasienter med koronar hjertesykdom etter standardisert inntak av oppdrettslaks føret med pellets med forskjellige innhold av omega-3 fettsyrer.

Studien er et samarbeid med Fiskeridirektoratets Ernæringsinstitutt i Bergen, Veterinærhøgskolen/instituttet i Oslo og Havbruksprogrammet fra Nutreco ARC. Studien er blitt evaluert som særlig viktig med tanke på fremtidige "mat-konstruksjoner".

Arbeidet påregnes innlevert for bedømmelse høsten 2007.

Hovedveileder: Professor Øystein Evensen, Veterinærinstituttet, UiO

Delveileder: Professor Harald Arnesen

Doktorgradsprosjekt: "AMI-SMS: Acute Myocardial Infarction Stem-cell Mobilization Study"

Cand. med. Haakon Kihl Grøgaard

Hypotesen i denne studien er at stamceller kan indusere "self-repair" ved akutt hjerteinfarkt. Her undersøkes om antallet stamceller i sirkulasjonen øker ved et akutt hjerteinfarkt og om dette evt. har sammenheng med infarkt-størrelse. Signaliseringsmekanismer for rekruttering av stamceller fra benmarg til det nekrotiserte myocard og for tidsaspektet for optimal mobilisering undersøkes. Infarktpopulasjonen sammenlignes med en kontrollgruppe av stabile koronarpasienter. Materialet fra ASTAMI-studien (vide supra) benyttes også for disse formål.

Arbeidet pågår.

Hovedveileder: Professor Arnfinn Ilebekk

Delveiledere: Seniorforsker Ingebjørg Seljeftot, professor Harald Arnesen

Doktorgradsprosjekt: "Rate control in Atrial Fibrillation"

Cand. med. Sara Ulimoen

Pasienter med kronisk atrieflimmer er økende og den beste behandling av slike er ikke definitiv. Såkalt "rate control" har de senere år vært hevdet å ha større betydning enn rytme-kontroll. I dette prosjektet som er en randomisert cross-over studie studeres effekten av flere typer medikamenter for rytmekontroll for vurdering av hvilken medikamentell behandling som gir best reduksjon i "ventrikulær rate" og samtidig bedre livskvalitet. En rekke biokjemiske aspekt både med hensyn til sykdommen og de anvendte medikamenter undersøkes.

Inklusjon av pasienter pågår.

Hovedveileder: Professor Knut Gjessdal

Biveileder: Cand.med. Arnljot Tveit

Doktorgradsprosjekt: "Barnediabetes og ateroskleroseutvikling"

Cand. med. Hanna Dis Margeirsdottir

Pasienter med type-1 diabetes fra barnealder har ca 20-30 ganger økt risiko for tidlig død av hjerte-kar sykdommer, sammenlignet med ikke diabetikere. I denne studien vil 200

barn/unge med type-1 diabetes sammenlignes med en frisk kontrollgruppe (200, samme kjønn og alder), for å undersøke:

i) Har norske barn og ungdom med diabetes tidligere tegn til aterosklerose målt ved intima-media tykkelse av carotis enn friske barn?

ii) Hvilke risikofaktorer for ateroskleroseutvikling kan påvises hos barn og ungdom med type-1 diabetes, sammenlignet med friske barn?

iii) Hvilke biokjemiske markører (inklusive genetiske faktorer) (inflammatoriske-, endotel-, hemostase-markører) predikerer aterosklerose utviklingen?

Begge populasjoner vil bli fulgt i et 5 og 10-årsperspektiv.

Prosjektet er initiert av Aker-Ullevål Diabetessenter med delveiledning fra EKKF.

Inklusjon pågår.

Hovedveileder: Professor Knut Dahl-Jørgensen

Delveider: Seniorforsker Ingebjørg Seljeftot

Doktorgradsprosjekt: ”Skadelige effekter på hjertet ved langtidsbruk av androgene anabole steroider vurdert med ulike kardiologiske metoder”.

Cand.med. Paul Vanberg

Denne studien er basert på hypotesen om at dopingmisbrukere har økt risiko og forekomst av iskemisk hjertesykdom. Her sammenlignes kroppsbyggere som bruker dop med vektløftere som ikke bruker dop (kontroller), med kardiologiske metoder (AKG, konvensjonell transthorakal ekkokardiografi, farge vevs-Doppler, koronar CT), samt en rekke biomarkører, inklusive markører på koagulasjon og plateaktivering. Prosjektet er initiert av Aker universitetssykehus, med all biokjemisk initiering/utredning/analyse ved EKKF.

Inklusjon pågår.

Hovedveileder: Professor Dan Atar

Delveidere: Seniorforsker Ingebjørg Seljeftot, overlege dr.med. Sigrun Halvorsen

”Bone marrow phenotype in acute myocardial infarction”

Cand.med. Eli Taraldsrud

I kjølvannet av ASTAMI-studien (se ovenfor) utføres spesifikke studier på fenotype av benmargceller (stamceller) aspirert kort tid etter akutt hjerteinfarkt og sammenlignes med aspirert benmarg fra friske kontroller i forskjellige aldersgrupper. Hensikten er å klarlegge hvorvidt eventuelle fenotypiske forskjeller er induert av selve infarkt eller om det er aldersrelatert.

Veiledergruppe: Seksjonsleder Tor Egeland, professor Harald Arnesen, seniorforsker Ingebjørg Seljeftot

Post.doc prosjekt: ” The influence of oral benfothiamine supplementation on progression of micro-and macrovascular complications in type-1 diabetes”

David Fraser PhD

Effekt av benfothiamin som er et fettløselig thiamin (B-vitamin) som påvirker intracellulær glucose-metabolisme, undersøkes i et randomisert placebokontrollert forsøk over 2 år på type-1 diabetikere. Utvikling av diabetiske komplikasjoner evalueres: albuminuri, nerveledningsevne, biokjemiske aterosklerotiske markører (inklusive AGE's) og transketolaseaktivitet.

Inklusjonen er avsluttet; oppfølging pågår. Prosjektet er initiert av Aker-Ullevål Diabetessenter.

Prosjektleder: Professor Kristian Hanssen

Post.doc prosjekt: "The effect of lifestyle modification on endothelial function among young adults with increased risk of cardiovascular disease".

Hensikten med denne studien er å evaluere både gjennomførbarhet og effekter av intensiv livsstilsintervensjon versus rutine-informasjon blant unge (18-35 år) som er barn av foreldre med tidlig koronar sykdom eller har familiær hyperlipidemi, men uten å ha kardiovaskulær sykdom selv. Disse individene vil ha lav risiko i dag og er derfor ikke kandidater for medikament-intervensjon, men de vil på sikt ha økt risiko for kardiovaskulære hendelser. Det primære mål i studien er å evaluere effekten av multifaktoriell intensiv livsstilsintervensjon (diett, røykestopp, fysisk trening) på tradisjonelle risikofaktorer, biokjemiske markører for endotel dysfunksjon, samt fysiologisk bedømmelse med flow-mediert vasodilatasjon (ultralyd). Samarbeid med avdeling for preventiv kardiologi, Ullevål sykehus.

Prosjektleder: Professor Serena Tonstad

Post.doc prosjekt: "Oslo Antioxidant Study".

I samarbeid med Avdeling for preventiv kardiologi og Avdeling for Ernæringsvitenskap, UiO pågår en studie for å undersøke effekter av inntak av gitte mengder spesielt antioksydantrik kost på høyrisikoindivider. Kosttilskuddet vil være analysert på innhold av antioksydanter med internasjonalt anerkjent målemetode utviklet ved UiO. Risikoindivider (røykere) randomisert til 2 forskjellige antioksydantgrupper eller kontroll med intervensjon over 8 uker. Omfattende laboratorieanalyser i blod både på protein og mRNA-ekspressjon vil bli foretatt for evaluering av antioksidant effekt. (DNA-damage/repair i leukocytter, glutathion-produkter, oksydativt stress biomarkører, vitaminer, inflammasjonsmarkører, trombocytaktivitet).

Prosjektleder: Professor Rune Blomhoff

Post.doc prosjekt: "LEAF (Safety and efficacy of levosimendan in patients with acute myocardial infarction complicated by symptomatic left ventricular failure)"

Et samarbeidsprosjekt med Overvåkningsposten, Hjertemedisinsk avdeling, UUS: En randomisert, placebokontrollert studie for å undersøke effekter og sikkerhet ved bruk av et nytt medikament (Simdax) på pasienter med PCI-behandlet akutt hjerteinfarkt, komplisert med hjertesvikt. 24-timers infusjon av levosimendan sammenlignes med placebo. Hjertefunksjonelle tester, samt biokjemisk evaluering foretas hyppig gjennom forløpet med oppfølging i 6 uker.

Innsamling pågår.

Prosjektleder: Overlege dr.med. Geir Øystein Andersen

Post.doc prosjekt: "INSI (Inotrop behandling med Levosimendan (Simdax) ved hjertekirurgi)".

Et samarbeidsprosjekt med Anestesi-avdelingen, UUS: En studie for å undersøke effekter av medikamentet Simdax på grad av hjertesvikt under åpen hjertekirurgi, evaluert klinisk symptomatisk og gjennom biokjemiske endringer.

Innsamling pågår.

Prosjektleder: Overlege dr. med. Knut Arvid Kirkebøen

Doktorgradsprosjekt: "Insulinbehandlig, vektøkning og fettcellenes regulering /signaliseringssubstanser hos diabetikere".

Cand. scient. Anne Marie Aas

Et samarbeidsprosjekt med Aker Universitetssykehus.

Bakgrunnen for denne studien er at insulinbehandling av pasienter med type 2 diabetes ofte medfører en ugunstig vektøkning. Her sammenlignes effekter av glukosereduksjon

med i) insulinbehandling alene ii) livsstilsintervensjon eller iii) kombinasjon. Pasientene er randomisert til en av de 3 grupper og følges i ett år. Spesielt er vektlagt biokjemiske mediatorer (adipokiner) relatert til fettvev.

Hovedveileder: Professor Kåre Birkeland

Post.doc prosjekt: "Mulige årsaks-og risikofaktorer for utvikling av morfologiske nyreforandringer ved type 1 diabetes"

Samarbeidsprosjekt med Barneavdelingen, UUS.

Aterotrombotiske biomarkører (inflammasjon, hemostase, endotelskade, AGE's) undersøkes med hensyn til relasjon og mulig preditivitet for nyrefunksjon og morfologiske endringer over en 15 års oppfølgingsperiode hos pasienter med type 1 diabetes.

Prosjektleder: Overlege dr.med. Hans-Jacob Bangstad

2.6. Planlagte prosjekter / i oppstartfase

Doktorgradsprosjekt: "Genetisk regulering av aterotrombotiske risikomarkører hos diabetikere med koronarsykdom"

Master of Science Trine Opstad Andersen

Database og biobankmateriale fra ASCET-studien (se ovenfor) vil være grunnleggende for denne studien hvor vi ved hjelp av nyere teknologi vil studere forskjeller i sirkulerende nivå, samt den genetiske regulering av aterotrombotiske biomarkører (inflammasjon, hemostase) hos hjertepasienter med diabetes versus ikke-diabetikere. Videre vil forekomst av genetiske polymorfismer i gener som koder for slike biomarkører, samt betydning for kliniske hendelser i en oppfølgingsperiode på 2 år bli undersøkt.

Her vil man nyttiggjøre seg av et godt innsamlet pasient/biobankmateriale og ta i bruk nyere teknologi for å besvare spørsmål som vil kunne få betydning for fremtidig forebygging og behandling.

Prosjektet er i oppstartingsfase – planlagt gjennomført 2008-2010.

Hovedveileder: Seniorforsker Ingebjørg Seljeflot; *Biveileder:* Professor Harald Arnesen

"Biobanking av infarkt-pasienter"

Hensikten er få samlet et godt biobankmateriale av alle som legges inn med akutt hjerteinfarkt, i første omgang STEMI, ved hjerteovervåkningsposten UUS over en 2-årsperiode, for å kartlegge prognostiske markører (sirkulatorisk, cellulært og genetisk) for senere kardiovaskulære hendelser. Etterhvert vil også alle NSTEMI-infarktpasienter bli inkludert.

Det gis muligheter for å identifisere markører relatert til subgrupper av pasienter – spesielt til hvem som utvikler hjertesvikt, og til identifisering av mulige kjønnsforskjeller i biomarkører.

Studien/biobanken vil i stor grad kunne knyttes opp mot det pågående Hjerteinfarktregisteret. Det legges opp til at interesserte kan melde inn ideer/prosjekter for vurdering til styringsgruppen. All tilrettelegging for denne biokjemiske translasjonsforskning vil foregå ved EKKF i samarbeid med "corefacilities"-miljøer.

Prosjektgruppe: Dr.meds. Sigrun Halvorsen, Geir Ø. Andersen, Arild Mangschou, Jan Eritsland, Reidar Bjørnerheim, seniorforsker Ingebjørg Seljeflot, professor Harald Arnesen (*Prosjektleder*).

3. Infrastruktur

EKKF er en frittstående virksomhet organisert i Hjertemedisinsk avdeling, Medisinsk divisjon, UUS.

3.1 Personell

Enheten ledes av professor Harald Arnesen, professor II ved Universitetet i Oslo og seksjonsoverlege ved Hjertemedisinsk poliklinikk, UUS: En vesentlig del av ordinær arbeidstid er derfor okkupert med rutinearbeid ved Poliklinikken.

Den daglige drift og ansvar for laboratorievirksomheten ivaretas av seniorforsker dr. philos Ingebjørg Seljeflot, som har sin hovedtilknytning til Kompetansesenter for klinisk forskning, UUS som forskningsleder.

Temporært ansatt hjelpepersonell (1-2 bioingeniører, 1-2 prosjektskykepleiere, ernæringsfysiolog i perioder) er organisert i virksomheten, mens stipendiater kan ha organisatorisk tilknytning både i og utenfor virksomheten (avhengig av prosjektets art, økonomiske midler etc).

Utenlandsk post.doc-forsker fra Universitetet i Wien vil være engasjert fra 01.02.08.

3.2. Arbeidsform /faglig drift

Administrative og organisatoriske oppgaver ivaretas i sin helhet fordelt på de to ledere.

En helt vesentlig aktivitet er faste forskningsmøter ca 2 gg pr mnd (a 2 timer) der både stipendiater, post.doc-forskere/prosjektledere og hjelpepersonell møter. De aktuelle prosjekter gjennomgås, resultatfremlegg til diskusjon, forskningsadministrative saker, fremlegg av litteratur osv. I tillegg inviteres relevante gjester og samarbeidspartnere til møtene, samt rådgivere innen biostatistikk og epidemiologi. Fremmøte er tellende for doktorgradsprogram-undervisning ved UiO.

Faglig veiledning med den enkelte stipendiat foregår i tillegg separat.

Stipendiater blir oppfordret til å delta på internasjonale kongresser, hovedsaklig med egne presentasjoner.

Enheten arrangerte høsten 2006 et vitenskapelig symposium i Baroniet Rosendal hvor alle stipendiater deltok med abstracts og innlegg på engelsk. To anerkjente eksterne fagpersoner (professorene Raffaele de Caterina, Chieti, Italia og Geir Christensen, Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, UUS, UiO) deltok for å evaluere status og fremdriftsplaner for gruppen. Symposiumet var tilrettelagt også for det sosiale aspekt i en slik forskningsgruppe. Særdeles vellykket.

3.3. Samarbeidspartnere

Enheten har et utstrakt samarbeid med andre forskningmiljøer – ledere og medarbeidere:

ved UUS:

- Forskningsleder dr.med. Torstein Lyberg, Kompetansesenter for klinisk forskning
- Professor Peter Kierulf, Klinisk kjemisk avd, Seksjon for forskning og utvikling
- Professor Ingmar Hjermann (inntil 2003) og professor Serena Tonstad, Avd. for preventiv kardiologi
- Professor Odd Brørs, Klinisk kjemisk avdeling
- Professor Knut Dahl-Jørgensen, Barnesenteret
- Seniorforsker Michael Abdelnoor, Kompetansesenter for klinisk forskning
- Professor Leiv Sandvik, Kompetansesenter for klinisk forskning

- Professor Kristian Hanssen, Aker og Ullevål Diabetessenter
- Professor Sverre Erik Kjeldsen, Indremedisinsk forskningslaboratorium
- Professor Per Morten Sandset, Hematologisk forskningslaboratorium
- Professor Ingar Holme, Avd. for forebyggende medisin
- Overlege Tor-Ole Klemsdal, Avd. for preventiv kardiologi
- Institutt for eksperimentell medisinsk forskning
- Institutt for medisinsk genetikk
- Klinisk kjemisk avdeling, generelt
- Hjertemedisinsk avdeling, øvrige seksjoner
- Biobankavdelingen, UUS

Utenfor UUS:

- Professor Jan Ivar Pedersen, Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO
- Professor Christian Drevon, Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO
- Professor Rune Blomhoff, Avdeling for ernæringsvitenskap, UiO
- Professor Kåre Birkeland, Aker universitetssykehus HF
- Professor Andries Kroese, Aker universitetssykehus HF
- Professor Tore Henriksen, Rikshospitalet HF
- Professor Dan Atar, Aker universitetssykehus HF
- Professor Pål Smith, Akershus universitetssykehus
- Overlege Kolbjørn Forfang, Rikshospitalet HF
- Overlege Sven Åkhus, Rikshospitalet HF
- Professor Livar Frøyland, Nasjonalt institutt for forskning i ernæring og sjømat (NIFES)
- Professor Øystein Evensen, Norges veterinærinstitutt, UiO
- Overlege Jan Erik Otterstad, Vestfold sentralsykehus HF
- Professor Margarethe Haugen, Nasjonalt folkehelseinstitutt
- Professor Azam Mansoor, Stavanger universitetssykehus
- Overlege Knut Lappegård, Bodø sykehus

Internasjonalt:

- Professor Iren Keber, Ljubljana, Slovenia
- Professor Erling Falk, Skeiby universitetssykehus, Århus, Danmark
- Professor Erik Berg-Schmidt, Ålborg, Danmark
- Professor Agneta Siegbahn, Uppsala universitet, Sverige

4. Økonomi

Dr. philos Ingebjørg Seljeflot er ansatt i Kompetanssenter for klinisk forskning (20 % i Hjertemedisinsk avdeling fra juli 2007) og lønnes således fra Ullevål sykehus.

Endel av forskningsaktivitetene er integrert i den generelle pasientoppfølging og behandling, og der det er aktuelt, blir takster tilgodesett den gjeldende avdeling/kostnadssted.

Til de enkelte forskningsprosjekter er vi avhengig av ekstern finansiering. Forskningsstipendiatene har stort sett vært/er lønnet av Nasjonalforeningen Det norske råd for hjerte-og karsykdommer, Forskningsrådet, Helse-og Rehabilitering, Helse-Øst, Vitenskapsrådet ved UUS (VIRUUS) (start og/eller avslutningsstipend), Universitetet i Oslo ved kliniske stipendiater, og forøvrig ved ekstern finansiering.

Vi er til enhver tid avhengig av økonomisk støtte fra eksterne kilder for driften av forskningsetheten, der løpende utgifter til personell og biokjemiske reagenser betinger en betydelig utgiftspost.

Det tilstrebes at resultater av aktiviteten synliggjøres, hvilket legges til grunn for videre søknader.

Enheten har fått god støtte fra eksterne kilder (Arnets Hjerteforskningsfond, Ada og Hagbart Waages Stiftelse, Marie Stenbergs legat, Freiafondet), i tillegg til miljøstøtte for aktiviteten fra VIRUUS (2005-7) og støtte fra Helse-Øst som metodeplattform for "Klinisk kardiovaskulær translasjonsforskning" (2007-8).

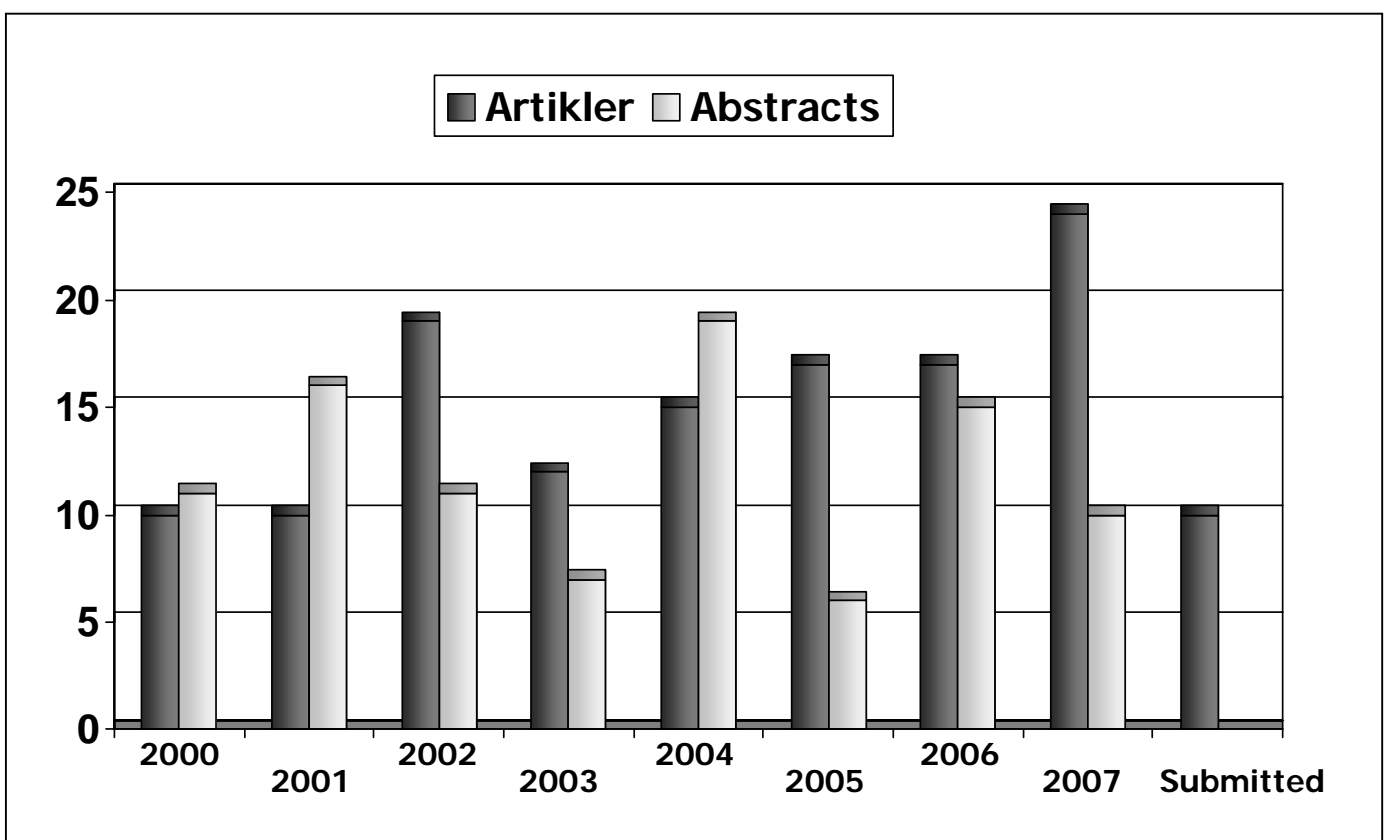
5. Produksjon

Ved EKKF har man lagt stor vekt på å publisere/formidle oppnådde resultater.

Vedlagte liste over publiserte vitenskapelige artikler og publiserte abstracts ved internasjonale kongresser, gir et inntrykk av vår aktivitet.

Således er siden 2000 anført 124 vitenskapelige publikasjoner, vesentlig i internasjonale tidsskrifter og 95 publiserte kongressreferat.

Fordeling pr. år fremkommer nedenfor (figur og publikasjonslister).



5.1 Vitenskapelige artikler

2000:

1. Arnesen H. Diagnostikk ved trombo-embolisme. Sensitivitet og spesifisitet. I «Hemostase. Blødning/Trombose/Embolisme» Revidert utgave 2000; 72-79.
2. Arnesen H. Oral antikoagulasjon - en god, kontrollkrevende profylakse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000;120:1845.
3. Arnesen H. Dietary intervention. With special reference to N-3 fatty acids. In «Oxidative stress and atherosclerosis», Oslo 2000; 86-88.
4. Dammen T, Ekeberg Ø, Arnesen H, Friis S. Personality profiles in patients referred for chest pain investigation. With emphasis on panic disorder patients. *Psychosomatics* 2000; 41: 269-76.
5. Hurlen M, Smith, Arnesen H. Effects of warfarin, aspirin and the two combined, on mortality and thromboembolic morbidity after myocardial infarction. *Scand Cardiovasc J* 2000, 34, 168-71.
6. Hurlen M, Seljeflot I, Arnesen H. Increased platelet aggregability during exercise in patients with previous myocardial infarction. Lack of inhibition by aspirin. *Thromb Res* 2000; 99: 487-94.
7. Høibraaten E, Os I, Seljeflot I, Andersen TO, Hofstad AE, Sandset PM. The effects of hormone replacement therapy (HRT) on hemostatic variables in women with angiographically verified coronary artery disease – Results from the estrogen in women with atherosclerosis (EWA) study. *Thromb Res* 2000; 98:19-27.
8. Høibraaten E, Qvigstad E, Arnesen H, Larsen S, Wickstrøm E, Sandset PM. Increased risk of recurrent venous thromboembolism during hormone replacement therapy. Results of the randomized, double-blind, placebo-controlled estrogen in venous thromboembolism trial (EVTEET). *Thromb Haemost* 2000;84: 961-7.
9. Seljeflot I, Arnesen H. Inflammasjon i patogenesen av koronar sykdom. *Hjerteforum* 2000; 13: 27-32.
10. Seljeflot I, Arnesen H, Hofstad A-E, Os I. Reduced expression of endothelial markers after long-term transdermal hormone replacement therapy in women with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2000, 83, 944-48.

2001:

1. Arnesen H. n-3 fatty acids and revascularization procedures. *Lipids* 2001; 36: S104-106.
2. Arnesen H. Omega-3 fettsyrer og kardiovaskulær sykdom i år 2000. Hjerne- og karsykdommer i praksis. 2000; 42: nr.2, 1-3.

3. Arnesen H. Fibrinolyse hos høyrisikopasienter for hjertesykdom – terapeutiske implikasjoner. *Lipidforum* 2001; nr. 34, 10-13.
4. Hurlen M, Hole T, Seljeflot I, Arnesen H. Aspirin does not influence the effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on left ventricular ejection fraction 3 months after acute myocardial infarction. *Eur J Heart Failure* 2001; 3: 203-7.
5. Johansen O, Abdelnoor M, Brekke M, Seljeflot I, Høstmark AT, Arnesen H. Predictors of restenosis after coronary angioplasty. A study on demographic and metabolic variables. *Scand Cardiovasc J* 2001; 35: 86-91.
6. Müller,H, Seljeflot I, Solvoll K, Pedersen JP. Partially hydrogenated soybean oil reduces postprandial t-PA activity compared with palm oil. *Atherosclerosis* 2001; 155: 467-476
7. Nordøy A, Marchioli R, Arnesen H, Videbæk J. n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *Lipids* 2001; 36: S 127-129.
8. Salobir BG, Keber I, Seljeflot I, Arnesen H, Vrabic L. Combined hormone replacement therapy improves endothelial function in healthy postmenopausal women. *J Int Med* 2001; 250: 508-515.
9. Schumacher A, Lerkerød AB, Seljeflot I, Sommervoll L, Holme I, Otterstad JE, Arnesen Chlamydia pneumoniae serology: Importance of methodology in patients with coronary heart disease and healthy individuals. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 1859-64.
10. Solheim S, Seljeflot I, Arnesen H, Eritsland J, Eikvar L. Reduced levels of TNF α in hypercholesterolemic individuals after treatment with pravastatin for 8 weeks. *Atherosclerosis* 2001; 157: 411-15.

2002:

1. Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, Arnesen H. Reduced expression of endothelial cell adhesion molecules after 1 year treatment with simvastatin and atorvastatin in patients with coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2002; 160: 179-185
2. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervold L, Otterstad JE, Arnesen H. Does infection with clamydia pneumoniae and / or helicobacter pylori increase the expression of endothelial cell adhesion molecules in humans? *Clin Microbiol Infection* 2002; 8: 654-661
3. Schumacher A, Seljeflot I, Sommervold L, B.Christiansen, Otterstad JE, Arnesen H. Increased levels om endothelial haemostatic markers in patients with coronary heart disease. *Thromb Res* 2002; 105: 25-31
4. Schumacher A, Seljeflot I, Sommervoll L, B.Christiansen, Otterstad JE, Arnesen H. Increased levels of vascular inflammation in patients with coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62: 59-68

5. Os I, Djurovic S, Berg K, Seljeflot I. Transforming growth factor (TGF)- β 1 inversely related to vascular cell adhesion molecule-1 in postmenopausal women with coronary artery disease. A possible mechanism for the putative cardioprotective role of TGF- β 1? *J Internal Med* 2002; 251: 223-227
6. Seljeflot I, Tonstad S, Hjermmann I, Arnesen H. Improved fibrinolysis after 1 year treatment with HMG CoA reductase inhibitors in patients with coronary heart disease. *Thromb Res* 2002; 105: 285-29
7. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervoll L, Otterstad JE, Arnesen H. Positive chlamydia pneumoniae serology is associated with elevated levels of tumor necrosis factor α in patients with coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2002; 164: 153-160
8. Eid HM, Lyberg T, Larsen J, Arnesen H, Seljeflot I. Reactive oxygen species (ROS) generation by leukocytes in populations at risk for atherosclerotic disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62: 431-440
9. Yli-Jama P, Seljeflot I, Meyer HE, Hjerkmann E, Arnesen H, Pedersen JI. Serum free fatty acid pattern and markers of endothelial dysfunction. *Atherosclerosis* 2002; 164: 275-281
10. Os I, Os A, Sandeset PM; Bølling S, Seljeflot I, Djurovic S. Hormone replacement therapy does not affect plasma homocysteine in postmenopausal women with coronary artery disease. Free tissue pathway inhibitor (TFPI) antigen, a circulating anticoagulant, is related to plasma homocysteine. *Cardiology* 2002; 98:6-12
11. Arnesen H. Factors Predisposing to Arterial Thromboembolism. Postgraduate Course in Thrombosis and Haemostasis, Reykjavik 2002; 13-17. AstraZeneca AS.
12. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Effects of warfarin, aspirin and the two combined, on mortality and thrombo-embolic morbidity after myocardial infarction. WARIS-II (Warfarin – Aspirin Reinfarction Study). *N Engl J Med* 2002; 347: 969-974.
13. Apeland T, Mansoor MA, Seljeflot I, Brønstad I, Gøransson L, Strandjord RE. Homocysteine, malondialdehyde and endothelial cell markers in dialysis patients during low-dose folic acid therapy. *J Intern Med* 2002; 252:465-464
14. Seljeflot I. Statin treatment and circulating markers of atherosclerotic activity. *International Atherosclerotic Society Website (www.athero.org)* June 2002
15. Seljeflot I, Hurlen M, Fjeldly M, Klæboe L, Arnesen H. Homocysteine as Predictor of Clinical Events in Patients with Previous Myocardial Infarction. In Kostner GM and Kostner KM: *Atherosclerosis: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. Monduzzi Editore, Int Proceedings Div* 2002; 197-201

16. Apeland T, Mansoor MA, Pentieva K, McNulty H, Seljeflot I, Strandjord. The effect of B-vitamins on hyperhomocysteinemia in patients on antiepileptic drugs. *Epilepsy Research* 2002; 51: 237-247
17. Berstad P, Seljeflot I, Pedersen J. Serum non-esterified very long-chain PUFA as related to risk for coronary heart disease *International Atherosclerotic Society Website (www.athero.org)* December 2002
18. Larsen J, Brekke M, Sandvik L, Arnesen H, Hanssen KF, Dahl-Jørgensen K. Silent Coronary Atheromatosis in Type 1 Diabetic Patients and Its Relation to Long-Term Glycemic Control. *Diabetes* 2002; 51: 2637-41.
19. Olesen M, Kwong E, Meztli A, Kontny F, Seljeflot I, Arnesen H, Lyngdorf L, Falk E. Cyclooxygenase Inhibition Neither Reduces Nor Accelerates the Development of Advanced Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Scand Cardiovasc J* 2002; 36: 362-67.

2003:

1. Arnesen H, Dahl OE, Aspelin T, Seljeflot I, Kierulf P, Lyberg T. Sustained prothrombotic profile after hip replacement surgery: the influence of prolonged prophylaxis with dalteparin. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 971-75.
2. Arnesen H. Oral anticoagulation after myocardial infarction. *Thromb Res* 2003; 109: 163-70.
3. Müller H, Lindman AS, Blomfeldt A, Seljeflot I, Pedersen JI. Saturated fatty acids reduce diurnal postprandial levels of t-PA antigen and fasting lp(a) compared with unsaturated fatty acids. *J Nutr* 2003; 133: 3422-3427
4. Kilhovd BK, Hjerkin EM, Seljeflot I, Berg TJ, Reikvam Å. ACE inhibition influences serum levels of advanced glycation endproducts (AGEs) in patients with coronary artery disease: results from a HOPE substudy. *Heart Drug* 2003; 3: 67-72
5. Andersen K, Hurlen M, Arnesen H, Seljeflot I. Aspirin non-responsiveness as measured by PFA-100 in patients with coronary heart disease. *Thromb Res* 2003; 108: 37-42.
6. Berstad P, Seljeflot I, Veierød MB, Hjerkin EM, Arnesen H, Pedersen JI. Supplementation with fish oil affects the association between very long-chain n-3 PUFA in serum non-esterified fatty acids and sVCAM-1. *Clin Sci* 2003; 105:13-20.
7. Eid HM, Eritsland J, Larsen J, Arnesen H, Seljeflot I. Increased levels of asymmetric dimethylarginine in populations at risk for atherosclerotic disease. Effects of pravastatin. *Atherosclerosis* 2003; 166: 279-84.
8. Hjerkin EM, Sandvik L, Hjermann I, Arnesen H. Fasting triglycerides as a predictor of long-term mortality in middle-aged men with combined hyperlipidemia. *Scand J Clin Lab Invest* 2003; 273-78.

9. Seljeflot I, Hurlen M, Hole T, Arnesen H. Soluble tissue factor as predictor of future events in patients with acute myocardial infarction. *Thromb Res* 2003; 111: 369-72.
10. Lindman AS, Muller H, Seljeflot I, Prydz H, Veierød M, Pedersen JI. Correlation between fasting, but not postprandial levels of coagulation factor VII and phospholipids after dietary fat intake. *Br J Nutr* 2003; 90: 329-336
11. Solheim S, Arnesen H, Eikvar L, Hurlen M, Seljeflot I. The influence of aspirin on inflammatory markers in patients after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 92: 843-845
12. Eid HM, Seljeflot I. ADMA levels in atherosclerosis. Influence of statins. *International Atherosclerotic Society Website (www.athero.org)* October 2003

2004:

1. Dammen T, Arnesen H, Ekeberg Ø, Friis S. Psychological factors, pain attribution and medical morbidity in chest-pain patients with and without coronary artery disease. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26; 463-69.
2. Eid HMA, Arnesen H, Hjerkin EM, Lyberg T, Seljeflot I. Relationship Between Obesity, Smoking, and the Endogenous Nitric Oxide Synthase Inhibitor, Asymmetric Dimethylarginine. *Metabolism* 2004; 53: 1574-9.
3. Eritsland J, Arnesen H. Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, bypasskirurgi og perkutan koronar intervensjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* nr. 7, 2004; 124: 946-9.
4. Hjerkin EM, Sandvik L, Hjerkmann I, Arnesen H. Effect of diet intervention on long-term mortality in healthy middle-aged men with combined hyperlipidaemia. *J Intern Med* 2004; 255: 68-73.
5. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Semb AG, Arnesen H. Blood platelet count and reactivity are associated with restenosis 6 months after coronary angioplasty. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 211-15.
6. Lindman AS, Pedersen JI, Arnesen H, Hjerkin EM, Veierød MB, Prydz H, Seljeflot I. Coagulation factor VII, R353Q polymorphism, and serum choline-containing phospholipids in males at high risk for coronary heart disease. *Thromb Res* 2004; 113: 57-65.
7. Lindman ES, Pedersen JI, Hjerkin EM, Ellingsen I, Veierød MB, Arnesen H, Seljeflot I. The effects of long-term diet and omega-3 fatty acid supplementation on coagulation factor VII and serum phospholipids with special emphasis on the R353Q polymorphism of the FVII gene. *Thromb Haemost* 2004; 91:1097-1104.
8. Mansoor MA, Seljeflot I, Arnesen H, Knudsen A, Bates CJ, Mishra B, Larsen TW: "Endothelial cell adhesion molecules in healthy adults during acute hyperhomocysteinemia and mild hypertriglyceridemia" *Clin Biochem* 2004; 37: 408-14.

9. Pettersen A-Å R, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. Unstable angina, stroke, myocardial infarction and death in aspirin non-responders. A prospective, randomised trial. The ASCET (ASpirin non-responsiveness and Clopidogrel Endpoint Trial) design. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 353-56.
10. Seljeflot I, Hurlen M, Solheim S, Arnesen H. Serum levels of interleukin-10 are inversely related to future events in patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 350-2.
11. Seljeflot I, Lyberg T, Arnesen H. Soluble tissue factor in plasma from patients with acute myocardial infarction is not microvisicle-associated. In Stegnar M, Bozic M, Kozak M, Peternel P: *Thrombosis. Medimond Internation Proceedings* 2004; 11-15
12. Skjæggestad Ø, Johansen O, Arnesen H. "Arbeids-EKG og lokalisasjon av koronararteriestnoser" *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 3066-8.
13. Lindman AS, Pedersen JI, Seljeflot I. Long-term diet intervention and coagulation factor VII (relation to serum phospholipids and the FVII polymorphisms of the FVII gene). *International Atheroscleotic Society Website (www.athero.org)* Septeber 2004
14. Biong SB, Müller H, Seljeflot I, Veierød M, Pedersen JI. A comparison on the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine. *Br J Nutr* 2004; 92: 791-797
15. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Increased levels of soluble tissue factor during long-term treatment with warfarin in patients after an acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 726-730

2005:

1. Seierstad SL, Seljeflot I, Johansen O, Hansen R, Haugen M, Rosenlund G, Frøyland L, Arnesen H. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 52-59.
2. Hjerkin EM, Seljeflot I, Sandvik L, Hjermann I, Arnesen H. Markers of endothelial cell activation in elderly men at high risk for coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 201-09.
3. M.Trøseid, KT Lappegård, TE Mollnes, H. Arnesen, I Seljeflot. Changes in serum levels of E-selectin correlate to improved glycaemic control and reduced obesity in subjects with the metabolic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 283-90.
4. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervoll L, Otterstad JE, Arnesen H. Chlamydia LPS and MOMP seropositivity are associated with different cytokine profiles in patients with coronary heart disease. *Eur J Clin Invest* 2005;35: 431-37.
5. Ketil Lunde, Svein Solheim, Svend Aakhus, Harald Arnesen, Michael Abdelnoor & Kolbjørn Forfang. Autologous stem cell transplantation in acute myocardial

- infarction: The ASTAMI randomized controlled trial. Intracoronary transplantation of autologous mononuclear bone marrow cells, study design and safety aspects. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39: 150-58.
6. Lindman AS, Pedersen JI, Hjerkin EM, Veierød MB, Kavlie A, Arnesen H, Seljeflot I. The influence of the -401G/T and -402G/A polymorphisms of the coagulation FVII promoter on plasma levels of FVII. *Thromb Res* 2005; 116: 313-20.
 7. Lindman AS, Pedersen JI, Arnesen H, Hjerkin EM, Seljeflot I. Association between the factor VII haplotype containing the -402A allele and myocardial infarction in a population of elderly men at high risk for coronary heart disease. *Thromb Haemost* 2005, 94, 226-7.
 8. Seierstad SL, Seljeflot I, Johansen O, Hansen R, Haugen M, Rosenlund G, Frøyland L, Arnesen H. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 52-59.
 9. Hjerkin EM, Seljeflot I, Sandvik L, Hjerkmann I, Arnesen H. Markers of endothelial cell activation in elderly men at high risk for coronary heart disease. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 201-09.
 10. Hjerkin EM, Seljeflot I, Ellingsen I, Berstad P, Hjerkmann I, Arnesen H. Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with long-standing hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 583-89.
 11. Trøseid M, Lappegård K, Mollnes TE, Arnesen H, Seljeflot I. Changes in serum levels of E-selectin correlate to improved glycaemic control and reduced obesity in subjects with the metabolic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2005, 65, 283-90.
 12. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervold L, Otterstad JE, Arnesen H. Chlamydia LPS and MOMP seropositivity are associated with different cytokine profiles in patients with coronary heart disease. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 431-37.
 13. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Abdelnoor M, Arnesen H, Forfang K. Autologous stem cell transplantation in acute myocardial infarction: the ASTAMI randomized controlled trial. Intracoronary transplantation of autologous mononuclear bone marrow cells, study design and safety aspects. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39: 150-58
 14. Lindman AS, Hjerkin E, Seljeflot I, Arnesen H, Pedersen JI. Association between the FVII haplotype containing -402A allele and myocardial infarction in a population of elderly men at high risk for CHD. *Thromb Haemost* 2005; 94: 226-7.
 15. Larsen JR, Brekke M, Bergengen L, Sandvik L, Arnesen H, Hanssen KF, Dahl-Jørgensen K. Mean HbA1c over 18 years predicts carotid intima media thickness in women with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2005; 48: 776-79.

16. Pedersen JI, Muller H, Seljeflot I, Kirkhus B. Palm oil versus hydrogenated soybean oil: Effects on serum lipids and plasma haemostatic variables. *Asia Pacific J of Clin Nutr* 2005; 14: 348-357
17. Tonstad S, Sundfør T, Seljeflot I. Lifestyle change reduces concentrations of atherogenic lipids and endothelial cell adhesion molecules in young adults with familial premature coronary heart disease: a randomized clinical trial. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1187-1191

2006

1. Hurlen M, Eikvar L, Seljeflot I, Arnesen H. Occult bleeding during different long-term antithrombotic regimes after myocardial infarction. A WARIS-II subgroup analysis. *Thromb Res* 2006; 118: 433-438
2. Ellingsen I, Hjerkin EM, Arnesen H, Seljeflot I, Hjerkmann I, Tonstad S. Follow-up of diet and cardiovascular risk factors 20 years after cessation of intervention in the Oslo diet and antismoking study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 378-385
3. Schumacher A, Peersen K, Sommervold L, Seljeflot I, Arnesen H, Otterstad JE. Physical performance is associated with markers of vascular inflammation in patients with coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2006; 13: 356-362
4. Trøseid M, Hjerkin EM, Seljeflot I, Klemsdal TO, Bergengen L, Breivik L, Arnesen H. Comparison of biocgemical, functional and structural measurements of arterial wall properties in elderly men. *Scand J Lab Clin Invest* 2006; 66: 137-146
5. Seljeflot I. Biobanking i klinisk forskning. *Bioingeniøren; Temanummer om translasjonsmedisin* 2006; 2: 18-19
6. Bethune C, Seierstad SL, Seljeflot I, Johansen O, Arnesen H, Meltzer HM, Rosenlund G, Frøyland L, Lundebye AK. Dietary intake of differently fed salmon; a preliminary study on contaminants. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 193-201
7. Nylände M, Kroese A, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Lindahl AK, Arnesen H, Seljeflot I. Markers of vascular inflammation are associated with the extent of atherosclerosis assessed as angiographic score and treadmill walking distance in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Vasc Med* 2006; 11: 21-28
8. Aas AM, Seljeflot I, Torjesen PA, Diep LM, Thorsby PM, Birkeland KI. Blood glucose lowering by means of lifestyle intervention has different effects on adipokines as compared to insulin treatment in subjects with type-2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 872-880
9. Nylände M, Kroese A, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Lindahl AK, Arnesen H, Seljeflot I. Prothrombotic activity is associated with the anatomical as well as the functional severity of peripheral arterial occlusive disease. *Thromb Haemost* 2006; 95: 702-707

10. Hjerkins EM, Abdelnoor M, Breivik L, Bergengen L, Ellingsen I, Seljeflot I, Aase O, Klemsdal TO, Hjerkmann I, Arnesen H. Effect of diet and/or very long chain n-3 fatty acids on progression of atherosclerosis as evaluated by carotid plaques, intima media thickness and by pulse wave propagation. *Eur J Cardiovasc Prev and Rehab* 2006; 13: 325-333
11. Hjelstuen A, Anderssen SA, Holme I, Seljeflot I, Klemsdal TO. Physical fitness is inversely related to markers of inflammation in treated hypertensives. *Am J Hypertens* 2006; 19: 669-675
12. Eid HMA, Arnesen H, Hjerkins EM, Lyberg T, Ellingsen I, Seljeflot I. Effect of diet and omega-3 fatty acid intervention on asymmetric dimethylarginine. A randomized controlled trial. *Nutrition & Metabolism* 2006; 3:2 (online)
13. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Abdelnoor M, Arnesen H, Forfang K. Autologous stem cell transplantation in acute myocardial infarction: the ASTAMI randomized controlled trial. Study design and safety of intracoronary transplantation of autologous mononuclear bone marrow cells. *N Engl J Med* 2006; 355:1199-1209
14. Arnesen H, Kierulf P, Sandset PM, Wisløff FG. IN MEMORY OF HANS CHRISTIAN GODAL. *Thromb Res* 2006, 118, 297-99.
15. Solheim S, Pettersen AÅ, Arnesen H, Seljeflot I. No difference in the effects of clopidogrel and aspirin on inflammatory markers in patients with coronary heart disease. *Thromb Haemost* 2006; 96: 660-664
16. Dammen T, Bringager C, Arnesen H, Ekeberg Ø, Friis S. A 1-year follow-up study of chest pain patients with and without panic disorder. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 516-24.
17. Seljeflot I, Larsen JR, Dahl-Jørgensen K, Hanssen KF, Arnesen H. Fibrinolytic activity is highly influenced by long-term glycemic control in type 1 diabetic patients. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 686-88.

2007

1. Amundsen ÅL, Khoury J, Sandset PM, Seljeflot I, Ose L, Tonstad S, Henriksen T, Retterstøl K, Iversen PO. Altered hemostatic balance and endothelial activation in pregnant women with familial hypercholesterolemia. *Thromb Res* 2007; 120: 21-27.
2. Larsen JR, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brekke M, Arnesen H, Hanssen KF, Nissen S, Dahl-Jørgensen K. Intracoronary ultrasound examinations reveal significantly more advanced coronary atherosclerosis in people with type1 diabetes than age-and sex-matched non-diabetic controls. *Diabetes Vasc Dis Res* 2007; 4: 62-5.

3. Jonsson G, Abdelnoor M, Seljeflot I, Arnesen H, Høstmark AT, Kjeldsen SE, Os I, Westheim AS. The antioxidative effects of long-term treatment are more pronounced for Carvedilol than for Atenolol in post-myocardial infarction patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 49: 27-32.
4. Lie I, Arnesen H, Sandvik L, Hamilton G, Bunch EH. Effects of a home-based intervention program on anxiety and depression 6 months after coronary artery bypass grafting. A randomized controlled trial. *J Psychosomatic Res* 2007; 62: 411-18.
5. Nylände M, Abdelnoor M, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Risum Ø, Jørgensen JJ, Lindahl AK, Arnesen H, Seljeflot I, Kroese AJ. The Oslo Balloon Angioplasty vs. Conservative Treatment Study (OBACT). The 2-years Results of a Single Centre, Prospective, Randomised Study in Patients with Intermittent Claudication. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 3-12.
6. Eid HMA, Reims H, Arnesen H, Kjeldsen SE, Lyberg T, Seljeflot I. Decreased Levels of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) During Acute Hyperinsulinemia. *Metabolism* 2007; 56: 464-69.
7. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Arnesen H, Smith P. Effect of Candesartan on Various Inflammatory Markers on Maintenance of Sinus Rhythm after Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1544-48.
8. Bøhmer E, Arnesen H, Mangschau, Hoffmann P, Abdelnoor M, Halvorsen S. The NORwegian study on District treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction (NORDISTEMI). *Scand Cardiovasc J* 2007; 41: 32-38.
9. Lunde K, Aakhus S, Solheim S, Arnesen H, Egeland T, Forfang K. Intracoronary administration of cells derived from bone marrow in acute myocardial infarction. Ready for clinical use ? Lessons from the ASTAMI trial. *EuroIntervention Supplements*, 2007; 2: B79-B83.
10. Arnesen H, Lunde K, Aakhus S, Forfang K. Cell therapy in myocardial infarction. *The Lancet* 2007; 369: 2142-43.
11. Lødrup Carlsen K, Staff A, Arnesen H, Bechensteen AG, Flem Jacobsen A, Omenaas F. FORSKNINGSHÅNDBOKEN. Fra ide til publikasjon. Utgave 3. Vitenskapsrådet Ullevål universitetssykehus HF 2007.
12. Tonstad S, Thorsrud H, Seljeflot I, Torjesen PA, Herrington D. Relation of gender and lifestyle to novel risk factors in subjects aged 18-39 years with a high risk of coronary heart disease. *Metabolism* 2007; 56: 260-266
13. Tveit A, Grundvold I, Olufsen M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Candesartan in the prevention of relapsing atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2007; 120: 85-91
14. Khoury J, Henriksen T, Seljeflot I, Mørkrid L, Frøslie KF, Tonstad S. Effects of an antiatherogenic diet during pregnancy on markers of maternal and fetal

endothelial activation and inflammation. The CARRDIP study. *Br J Obstet Gynecol* 2007; 114: 279-288

In press

1. Bringager CB, Husebye T, Friis S, Arnesen H, Dammen T. A long-term follow-up study of chest pain patients: Effect of panic disorder on mortality, morbidity and quality of life. *Cardiology* 2007. In press.
2. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Arnesen H, Moum T, Abdelnoor M, Egeland T, Endresen K, Ilebekk A, Mangschau A, Forfang K, for the ASTAMI investigators. Exercise Capacity and Quality of Life after intracoronary Injection of Autologous Mononuclear Bone Marrow Cells in Acute Myocardial Infarction. Results from the ASTAMI Randomized Controlled Trial. *Am Heart J* 2007; In press.
3. Eid HMA, Lyberg T, Arnesen H, Seljeflot I. Insulin and Adiponectin Inhibit the TNF α -Induced ADMA Accumulation in Human Endothelial Cells. The Role of DDAH. *Atherosclerosis* 2007; In press (on line)
4. Bringager CB, Gauer K, Arnesen H, Friis S, Dammen T. Nonfearful panic disorder in chest pain patients: Status after nine-year follow-up. *Psychosomatics* 2007; In press.
5. Grundvold I, Tveit A, Smith P, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. The predictive value of transthoracic echocardiographic variables for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Cardiology* 2007; In press.
6. Ellingsen I, Hjerkin EM, Seljeflot I, Arnesen H, Hjerkmann I, Tonstad S. Association between the intake of fruit and berries and carotid atherosclerosis in elderly men. *Eur J Clin Nutr* 2007; In press.
7. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Smith P, Arnesen H. Levels of PAI-1 and Outcome after Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation. *Thrombos Res* 2007; In press
8. Hjelstuen A, Anderssen SA, Klemsdal TO, Seljeflot I, Holme I. Effects of lifestyle changes and/or statin treatment on soluble markers of atherosclerosis in drug-treated, sedentary hypertensives. *Scand Cardiovasc J* 2007; In press
9. Aksnes TA, Seljeflot I, Torjesen PA, Hoiegggen A, Kjeldsen SE. Improved insulin sensitivity by the angiotensin II-receptor blocker losartan is not explained by adipokines, inflammatory markers or whole blood viscosity. *Metabolism* 2007; In press
10. Furenes EB, Arnesen H, Solheim S, Seljeflot I. Long-term Influence of Diet and/or Omega-3 Fatty Acids on Matrix Metalloproteinase-9 and Pregnancy-

associated Plasma Protein-A in Men at High Risk for Coronary Heart Disease. *Scand J Lab Clin Invest* 2007; In press

Submitted

1. Ellingsen I, Hjerkin EM., Seljeflot I, Arnesen H, Tonstad S. Consumption of fruit and berries is inversely associated with carotid atherosclerosis in elderly men. *Brit J Nutr* 2007; Submitted revised
2. Bangstad HJ, Seljeflot I, Julsrud Berg T, Hanssen KF. The association between tubulo-interstitial expansion and biomarkers of endothelial dysfunction and cytokines in young patients with type 1 diabetes and microalbuminuria. Submitted 2006
3. Tveit A, Grundvold I, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Angiotensin II blockade, NT-ProBNP and Maintenance of Sinus Rhythm after Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation. Submitted 2007
4. Solheim S, Seljeflot I, Lunde K, Aukrust P, Yndestad A, Grøgaard HK, Akhus S, Forfang K, Arnesen H. Inflammatory responses after intracoronary injection of autologous mononuclear bone marrow cells in patients with acute myocardial infarction. Submitted 2007
5. Grøgaard HK, Seljeflot I, Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H, Ilebakk A. Increased circulating levels of Insulin Like Growth factor -1 after Intracoronary Injection of Autologous Bone Marrow Mononuclear in patients with acute myocardial infarction. Submitted 2007
6. Taraldsrud E, Grøgaard HK, Solheim S, Lunde K, Føisand Y, Arnesen H, Seljeflot I, Egeland T. Increased percentage of bone marrow haematological progenitor cells in elderly individuals and changes following acute myocardial infarction (ASTAMI substudy). Submitted 2007
7. Solheim S, Grøgaard HK, Hoffmann P, Arnesen H, Seljeflot I. Inflammatory Responses After Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction or Stable Angina Pectoris. Submitted 2007
8. Hjelstuen A, Klemsdal TO, Seljeflot I, Holme I, Anderssen SA. Effect of one year lifestyle intervention on biochemical markers of atherosclerotic activity: The Oslo Diet and Exercise Study. Submitted 2007
9. Brodin E, Seljeflot I, Arnesen H, Hurlen M, Appelboom H, Hansen JB. Endogenous thrombin potential (ETP) in plasma from patients with AMI during antithrombotic treatment. Submitted 2007
10. Foss Haug KB, Sharikabad MN, Kringen MK, Narum S, Sjaatil S, Johansen PW, Kierulf P, Seljeflot I, Arnesen H, Brørs O. Warfarin dose and INR related to genotypes of CYP2C9 and VKORC1 in patients with myocardial infarction. Submitted 2007

5.2. Abstracts

2000:

1. Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, Kleve R, Arnesen H. Reduced expression of soluble adhesion molecules after 1 year treatment with atorvastatin and simvastatin in patients with atherosclerosis (3T-substudy). 16th International Congress on Thrombosis. Porto 2000. Haemostasis 2000; 30, Suppl 1, OC21
2. Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, Kleve R, Arnesen H. Effects on haemostatic variables after 1 year treatment with simvastatin and atorvastatin in patients with coronary heart disease (3T-substudy). 16th International Congress on Thrombosis. Porto 2000. Haemostasis 2000; 30, Suppl 1, P5
3. Seljeflot I, Arnesen H, Hofstad AE, Os I. Effekter på endotelmarkører av postmenopausal transdermal hormonsubstitusjon hos kvinner med koronarsykdom (EWA-studien). 33.Nordiske Koagulasjonsmøte. Oslo 2000
4. Guzic Salobir B, Keber I, Seljeflot I, Arnesen H. Effekter på endotel av postmenopausal hormonsubstitusjon hos friske (HRAST-studien). 33.Nordiske Koagulasjonsmøte. Oslo 2000
5. Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, Kleve R, Arnesen H. Reduced expression of soluble markers of endothelial dysfunction after 1 year treatment with atorvastatin and simvastatin in patients with coronary heart disease. XII Internation Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. Atherosclerosis 2000; 151: 37
6. Olsen H, Seljeflot I, Lyberg T, Kahler H, Arnesen H. The influence of different doses n-3 fatty acids (n-3 FA) with and without supplementation of vitamin E (vit E) on the levels of reactive oxygen species (ROS) in circulating human leukocytes. XII Internation Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. Atherosclerosis 2000; 151: 57
7. Olsen H, Seljeflot I, Kahler H, Larsen J., Arnesen H, Lyberg T. Increased levels of reactive oxygen species (ROS) in populations at risk for atherosclerotic disease. XII Internation Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. Atherosclerosis 2000; 151: 57
8. Schumacher A, Arnesen H, Seljeflot I, Sommervold L. Increased levels of soluble markers of endothelial dysfunction in patients with atherosclerotic heart disease. XII Internation Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. Atherosclerosis 2000; 151: 189
9. Hjerkin EM, Seljeflot I, Reikvam Å, Arnesen H. Effects on soluble markers of endothelial dysfunction after 4.5 years treatment with ACE-inhibitor ramipril in patients with coronary heart disease (HOPE substudy). XII Internation Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. Atherosclerosis 2000; 151: 211

10. Schumacher A, Arnesen H, Seljeflot I, Sommervold L. Increased levels of ICAM-1 in smokers. XII International Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. *Atherosclerosis* 2000; 151: 222
11. Guzic Salobir B, Keber I, Seljeflot I, Arnesen H, Vrabic L. Hormone replacement therapy (HRT) reduces expression of cell adhesion molecules in healthy postmenopausal women. XII International Symposium on Atherosclerosis. Stockholm 2000. *Atherosclerosis* 2000; 151: 243

2001:

1. Olsen H, Seljeflot I, Larsen J, Arnesen H. Levels om dimethylarginines in populations at risk for atherosclerotic disease. 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 386
2. Olsen H, Seljeflot I, Eritsland J, Arnesen H. Effects om pravastatin on dimethylarginines in men with moderate hypercholesterolemia. 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 400
3. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Reduced expression om inflammatory markers in patients treated with aspirin after myocardial infarction. 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 137
4. Arnesen H, Seljeflot I. Lack of protective effect om vitamin E against the proinflammatory response to high doses of concentrated very long chain N-s fatty acids. . 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 127
5. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervoll L, Otterstad JE, Arnesen H. Does infection with clamydia pneumoniae and/or helicobacter pylori increase the expression of endothelial cell adhesion molecules in humans? 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 139
6. Schumacher A, Seljeflot I, Sommervoll L, Otterstad JE, Arnesen H. Patients with coronary heart disease have invreased levels of haemostatic factors as indicators of endothelial dysfunction or damage. 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 351
7. Hjelstuen A, Seljeflot I, Andersen S, Hjermmann I, Arnesen H, Holme I. Relations between serum lipoproteins and soluble markers om endothelial function in men on antihypertensive drug treatment. 72nd European Atherosclerosis Society Congress. Glasgow 2001. *Atherosclerosis* 2001, Abstract 345
8. Kihlhovd B, Hjerkin E, Seljeflot I, Berg TJ, Reikvam Å. Serum levels of advanced glycation endproducts in high risk patients with coronary heart disease are modified by the ace inhibitor ramipril. 7. Nordisk kongress i Kardiologi, Oslo 2001

9. Yli-Jama P, Seljeflot I, Meyer HE, Hjerkin E, Arnesen H, Pedersen JI. Serum free fatty acid pattern and markers of endothelial dysfunction. Nordisk aterosklerosemøte, København 2001
10. Apeland T, Mansoor AM, Seljeflot I, Goransson L, Strandjord RE. Measurement of endothelial function in patients on maintenance hemodialysis before and after supplementation with folic acid. European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress, Vienna 2001. Nephrology, Dialysis and Transplantation 2001 Abstract
11. Kihlhojd B, Hjerkin E, Seljeflot I, Berg TJ, Reikvam Å. The influence of ACE inhibitor ramipril on serum levels of advanced glycation endproducts in high risk patients with coronary heart disease. 37th European Association for the Study of Diabetes. Glasgow 2001. Diabetologia 2001 Abstract
12. Seljeflot I, Hurlen M, Andersen K, Arnesen H. Platelet response to aspirin treatment evaluated with the PFA-100 in patients after myocardial infarction. Prevalence of aspirin non-responders. XVIII Congress of The International Society on Thrombosis and Haemostasis, Paris 2001. Thromb Haemost 2001; Suppl July Abstract 392
13. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Reduced expression om inflammatory markers in patients treated with aspirin after myocardial infarction. . XVIII Congress of The International Society on Thrombosis and Haemostasis, Paris 2001, Thromb Haemost 2001; Suppl July Abstract 2827
14. Guzic Salobir B, Keber I, Seljeflot I, Arnesen H, Vrabic L. Combined hormone replacement therapy improves endothelial function in healthy postmenopausal women. XXIII Congress of the European Society of Cardiology. Stockholm 2001, Eur Heart J 2001; 22 Abstr Suppl 1001
15. Kihlhojd B, Hjerkin E, Seljeflot I, Berg TJ, Reikvam Å. The influence of ACE inhibitor ramipril on serum levels of advanced glycation endproducts in high risk patients with coronary heart disease: results from a HOPE substudy XXIII Congress of the European Society of Cardiology. Stockholm 2001, Eur Heart J 2001; 22 Abstr Suppl 234
16. Solheim S, Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Thue influence of aspirin on inflammatory markers in patients after acute myocardial infarction. XXIII Congress of the European Society of Cardiology. Stockholm 2001, Eur Heart J 2001; 22 Abstr Suppl 1305

2002:

1. Seljeflot I, Aase O, Eid H, Lyberg T, Arnesen H. Levels of oxidative stress are associated with C-reactive protein levels in patients with stable and unstable angina. XXIV Congress of the European Society of Cardiology, Berlin 2002 Eur Heart J 2002; 23 Abstr Suppl August/Sept, 1613
2. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Semb AG, Arnesen H. Increased platelet reactivity is associated with restenosis 6 months after coronary angioplasty.

3. Seljeflot I, Aase O, Eid H, Lyberg T, Arnesen H. Levels of oxidative stress are associated with C-reactive protein levels in patients with stable and unstable angina. 73nd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg 2002. Atherosclerosis 2002; Suppl vol 3, 634
4. Seljeflot I, Hurlen M, Fjeldly M, Klæboe L, Arnesen H. Homocysteine as predictor of clinical events in patients with previous myocardial infarction. 73nd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg 2002. Atherosclerosis 2002; Suppl vol 3, 635
5. Yli-Jama P, Seljeflot I, Meyer HE, Hjerkin E, Arnesen H, Pedersen JI. Serum non-esterified very long-chain PUFA are associated with markers of endothelial dysfunction. 73nd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg 2002. Atherosclerosis 2002; Suppl vol 3, 636
6. Hjerkin EM, Seljeflot I, Hjerkmann I, Arnesen H. Inflammatory endothelial cell markers and morbidity in elderly high risk men. 73nd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg 2002 Atherosclerosis 2002; Suppl vol 3, 275
7. Hjerkin EM, Bergengen L, Seljeflot I, Hjerkmann I, Arnesen H. Relations between carotid plaques, intima media thickness and morbidity in elderly men with longstanding hypercholesterolemia. 73nd European Atherosclerosis Society Congress, Salzburg 2002. Atherosclerosis 2002; Suppl vol 3, 274
8. Seljeflot I, Hurlen M, Fjeldly M, Klæboe L, Arnesen H. Homocysteine as predictor of clinical events in patients with previous myocardial infarction. 17th International Congress on Thrombosis, Bologna 2002 Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32: Suppl 2: O09
9. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Soluble tissue factor is related to secondary events in patients with previous myocardial infarction. 17th International Congress on Thrombosis, Bologna 2002. Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32: Suppl 2: P106
10. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. The influence of warfarin compared to aspirin on plasma levels of soluble tissue factor, prothrombin fragment 1+2 and D-dimer in patients after acute myocardial infarction. 17th International Congress on Thrombosis, Bologna 2002 Pathophysiol Haemost Thromb 2002; 32: Suppl 2: O99
11. Seljeflot I. Biochemical markers of endothelial activation. The influence of fatty acids. Nordic Nutrition Forum (nnf): Seminar on "The impact of quantity and composition of fat intake beyond cholesterol". October 3-4th, 2002

2003

1. Lindman AS, Pedersen JI, Arnesen H, Hjerkin EM, Veierød M, Prydz H, Seljeflot I. Coagulation factor VII R353Q polymorphism, plasma FVII levles, and serum choline containing phospholipids in males at high risk for atherosclerotic disease. XXXVI Nordic Coagulation Meeting 2003, Helsinki

2. Ellingsen I, Hjermmann I, Hjerkin EM, Seljeflot I, Arnesen H, Holme I, Tonstad S. Effect of dietary and antismoking advice on body weight, serum lipids and dietary intake in a male high-risk population: a 25-year follow-up of the Oslo Study. 12th European Congress on Obesity 2003, Helsinki
3. Ellingsen I, Hjermmann I, Hjerkin EM, Seljeflot I, Arnesen H, Holme I, Tonstad S. Change in body mass index in smokers, ex-smokers and never smokers during 25 years in a male high- coronary-risk population: A 25 year follow-up of the Oslo Study. XIIth World Conference on Tobacco or Health 2003, Helsinki
4. Seljeflot I, Hurlen M, Solheim S, Arnesen H. Serum-levels of anti-inflammatory cytokine interleukin-10 are inversily associated with future events in patients with previous acute myocardial infarction. XIX International Society on Thrombosis and Haemostasis 2003, Birmingham *J Thromb Haemost* 2003; Suppl.1 0496
5. Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Leveld of soluble tissue factor are related to future clinical events in patients with previous acute myocardial infarction. XIX International Society on Thrombosis and Haemostasis 2003, Birmingham *J Thromb Haemost* 2003; Suppl.1 0495
6. Arnesen H, Hurlen M, Seljeflot I. The influence of warfarin on plasma levels of soluble tissue factor, prothrombin fragment 1+2 and D-dimer in patients after acute myocardial infarction. XIX International Society on Thrombosis and Haemostasis 2003, Birmingham *J Thromb Haemost* 2003; Suppl.1 0497
7. Seljeflot I, Hurlen M, Solheim S, Arnesen H. Serum-levels of anti-inflammatory cytokine interleukin-10 are inversily associated with future events in patients with orevious acute myocardial infarction. XXV Congress of the European Society of Cardiology, Vienna 2003 *Eur Heart J* 2003; 24: 1209

2004

1. Seljeflot I, Larsen J, Dahl-Jørgensen K, Hanssen K, Arnesen H. The influence of long-term glycemic control on the fibrinolytic system in type-1 diabetic patients. European Atherosclerotic Society 74th EAS Congress, Sevilla 2004 *Atherosclerosis* 2004; 5, 92
2. Hjerkin EM, Seljeflot I, Ellingsen I, Sandvik L, Hjermmann I, Arnesen H. The influence of 3 years intervention with diet and/or long chain omega-3 fatty acids on circulating markers of endothelial cell activation in men with long-standing hyperlipidemia. European Atherosclerotic Society 74th EAS Congress, Sevilla 2004 *Atherosclerosis* 2004; 5, 123
3. Eid HMA, Hjerkin EM, Lyberg T, Arnesen H. The influence of body mass index on dimethylarginines. European Atherosclerotic Society 74th EAS Congress, Sevilla 2004 *Atherosclerosis* 2004; 5, 50
4. Eid HMA, Hjerkin EM, Lyberg T, Arnesen H Dimetylarginines and nitric ocide (NOx) as related to smoking habits in elderly high risk men. European Atherosclerotic Society 74th EAS Congress, Sevilla 2004 *Atherosclerosis* 2004; 5, 116

5. Seljeflot I, Lyberg T, Arnesen H. Soluble tissue factor in plasma from patients with acute myocardial infarction is not microvesicle associated. 18th International Congress on Thrombosis, Ljubljana 2004. *Pathophysiol Haemostasis and Thrombosis* 2004; 33 (Supplement 2): 66
6. Seljeflot I, Larsen J, Dahl-Jørgensen K, Hanssen K, Arnesen H. The influence of long-term glycemic control on the fibrinolytic system in type-1 diabetic patients. 18th International Congress on Thrombosis, Ljubljana 2004. *Pathophysiol Haemostasis and Thrombosis* 2004; 33 (Supplement 2): 29
7. Larsen JR, Kilhovd BK, Berg TJ, Seljeflot I, Sandvik L, Arnesen H, Hanssen KF, Dahl-Jørgensen K. Advanced glycation endproducts in serum and long-term HbA1c are associated with tissue plasminogen activator antigen, a marker of atherosclerosis, in type-1 diabetes. Am Diabetes Associations's 64th Scientific Sessions, Orlando 2004
8. Ellingsen I, Hjerkin EM, Arnesen H, Seljeflot I, Hjermann I, Tonstad S. Effect of lifestyle intervention on body weight, diet and serum lipids in a male high risk population. A 25-year follow-up of the Oslo Diet and Antismoking Study. 18th Nordic Nutrition Conference, Tønsberg 2004
9. Arnesen H, Seierstad SL, Johansen O, Frøyland L, Rosenlund G, Hansen R, Seljeflot I. Differences in the pattern of serum fatty acids, lipoproteins and markers of vascular inflammation after ingestion of differently fed salmon in patients with CHD. XXVI Congress of the European Society of Cardiology, Munchen 2004 *Eur Heart J* 2004; 25: 1929
10. Aas AM, Seljeflot I, Birkeland KI. Effects of lifestyle intervention and insulin treatment on PAI-1, TNF α and Hs-CRP levels in patients with type 2 diabetes. Diabetes and nutrition study group of EASD, Stockholm 2004
11. Andersen K, Seljeflot I, Hurlen M, Arnesen H. Platelet response to clopidogrel evaluated by the PFA-100 in aspirin responders and non-responders. 10th Erfurt Conference on Platelets, 2004
12. Seljeflot I, Larsen J, Dahl-Jørgensen K, Hanssen K, Arnesen H. The influence of long-term glycemic control on the fibrinolytic system in type-1 diabetic patients. International Society of the Pediatric&Adolescent Diabetes (ISPAD), Singapore 2004
13. Schumacher A, Seljeflot I, Lerkerød AB, Sommervold L, Otterstad JE, Arnesen H. Chlamydia LPS and MOMP seropositivity are associated with different cytokine profile in patients with coronary heart disease. The Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy, Oslo 2004
14. Aas AM, Seljeflot I, Birkeland KI. Effects of lifestyle intervention and insulin treatment on PAI-1, TNF α and Hs-CRP levels in patients with type 2 diabetes. 40th European Society on the Study of Diabetes (EASD), Munchen 2004
15. Eid HMA, Arnesen H, Hjerkin EM, Lyberg T, Ellingsen I, Seljeflot I. ADMA, L-arginine and metabolic disorders. Effects of diet and/or omega-3 PUFA

intervention. 2nd International Symposium on ADMA, New Orleans 2004, *Vasc Med* 2004; Suppl

16. Seljeflot I. Endotelets rolle i aterosklerose. 13.Ullevål-symposium: Aterosklerotisk hjertesykdom. Mekanismer, forebygging og behandling. oktober 2004
17. Seljeflot I. Har oppdrettslaksen betydning for vår helse? Fjord til Bord. 13.Ullevål-symposium: Aterosklerotisk hjertesykdom. Mekanismer, forebygging og behandling. oktober 2004
18. Seljeflot I. Det fibrinolytiske system. Etterutdanningskurs for leger: Hemostase, blødningstilstander og tromboembolisk sykdom. November 2004
19. Seljeflot I. Endotelets antitrombotiske egenskaper. Etterutdanningskurs for leger: Hemostase, blødningstilstander og tromboembolisk sykdom. November 2004

2005

1. Nylænde M, Kroese A, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Lindahl A.K, Arnesen H, Seljeflot I. Markers of vascular inflammation are associated with the degree of atherosclerosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. European Atherosclerotic Society 75th EAS Congress, Prague 2005 *Atherosclerosis* 2005; 73
2. Eid HMA, Arnesen H, Hjerkin EM, Lyberg T, Ellingsen I, Seljeflot I. Effect of long-term diet and n-3 fatty acid intervention on asymmetric dimethylarginine (ADMA). European Atherosclerotic Society 75th EAS Congress, Prague 2005 *Atherosclerosis* 2005; 106
3. Trøseid M, Hjerkin EM, Seljeflot I, Klemsdal TO, Bergengen L, Breivik L, Arnesen H. Comparison of biochemical, functional and structural measurements of arterial wall properties in elderly men. European Atherosclerotic Society 75th EAS Congress, Prague 2005 *Atherosclerosis* 2005; 130
4. Hurlen M, Seljeflot I, Eikvar L, Arnesen H. Occult Bleeding During Long-term Treatment With Aspirin, Warfarin, Or Both After Myocardial Infarction. A WARIS-II Subgroup Analysis. XX International Society on Thrombosis and Haemostasis. Sydney 2005 *J Thromb Haemost* 2005; 3, Suppl 1, 1029
5. Nylænde M, Kroese A, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Lindahl A.K, Arnesen H, Seljeflot I. Markers of vascular inflammation are associated with the degree of atherosclerosis assessed as angiographic score and treadmill walking distances in patients with peripheral arterial occlusive disease. XX International Society on Thrombosis and Haemostasis. Sydney 2005. *J Thromb Haemost* 2005; 3, Suppl 1, 1778
6. Jonsson G, Abdelnoor M, Seljeflot I, Arnesen H, Kjeldsen SE, Os I, Westheim A. Differences in oxidative stress after long-term treatment with carvedilol compared to atenolol in patients with acute myocardial infarction. Cardiologisk vårmøte Bergen 2005; Hjerteforum Suppl 2, 2005

2006

1. Eid HMA, Reims H, Arnesen H, Kjeldsen SE, Lyberg T, and Seljeflot I. Decreased Levels of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) During Acute Hyperinsulinemia. XIV International Symposium on Atherosclerosis. Rome 2006 *Atherosclerosis* 2006; 7 (3) Suppl: p357
2. Solheim S, Pettersen AA, Arnesen H, Seljeflot I. Equal effects of clopidogrel as compared to aspirin on circulating markers of inflammation in patients with coronary heart disease. XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome 2006. *Atherosclerosis* 2006; 7 (3) Suppl: p284
3. Nylände M, Kroese A, Stranden E, Morken B, Sandbæk G, Lindahl A.K, Arnesen H, Seljeflot I. Prothrombotic activity is associated with the anatomical as well as the functional severity of peripheral arterial occlusive disease. XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome 2006. *Atherosclerosis* 2006; 7 (3) Suppl: p103
4. Khoury J, Henriksen T, Seljeflot I, Christoffersen B, Frøslie KF, Tonstad S. Effects of a cholesterol lowering diet during pregnancy on cardiovascular risk factors and pregnancy outcome: A randomized clinical trial. XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome 2006. *Atherosclerosis* 2006; 7 (3) Suppl: p126
5. Jonsson G, Abdelnoor M, Seljeflot I, Arnesen H, Høstmark AT, Kjeldsen SE, Os I, Westheim A. More pronounced antioxidative effect of long-term treatment with carvedilol compared to atenolol in post-myocardial infarction patients. XIV International Symposium on Atherosclerosis, Rome 2006. *Atherosclerosis* 2006; 7 (3) Suppl: p390
6. Aas AM, Seljeflot I, Thorsby PM, Torjesen PA, Birkeland KI. Intensified lifestyle intervention beneficially affects adipokine levels compared to insulin treatment in type 2 diabetes. American Diabetes Association 66th Scientific Session 2006
7. Solheim S, Pettersen AA, Arnesen H, Seljeflot I. Equal effects of clopidogrel as compared to aspirin on circulating markers of inflammation in patients with coronary heart disease. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006
8. Tveit A, Grundvold I, Olufsen M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Treatment with the angiotensin II type 1 receptor antagonist candesartan does not reduce recurrence rate of atrial fibrillation after electrical cardioversion. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006
9. Tveit A, Grundvold I, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Markers of inflammation and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006
10. Tveit A, Grundvold I, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. No effect of angiotensin II type 1 receptor blockade on markers of inflammation in patients undergoing electrical cardioversion for atrial fibrillation. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006

11. Tveit A, Grundvold I, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. ProBNP levels measured before electrical cardioversion do not predict recurrence of atrial fibrillation. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006
12. Tveit A, Grundvold I, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. ProBNP levels are associated with arrhythmia-related symptoms in atrial fibrillation. XV World Congress of Cardiology, Barcelona 2006
13. Aksnes TA, Seljeflot I, Kjeldsen SE. Effect of angiotensin-1 receptor blocker and calcium channel blocker on adipocytokines does not explain differential effects on insulin sensitivity. 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension (ISH2006) Japan. J Hypertens 2006; 24 (Suppl.6): 355
14. Eid HMA, Reims H, Arnesen H, Kjeldsen SE, Lyberg T and Seljeflot I. Decreased Levels of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) During Acute Hyperinsulinemia. 3rd International Meeting on ADMA, London 2006
15. Eid HMA, Lyberg T, Arnesen H, Seljeflot I. Insulin and Adiponectin Inhibit the TNF α Induced ADMA Accumulation in Human Endothelial Cells. The Role of DDAH. 3rd International Meeting on ADMA, London 2006

2007

1. Solheim S, Lunde K, Seljeflot I, Aukrust P, Yndestad A, Grøgaard H, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H. Pro-inflammatory Responses After Intracoronary Injections of Autologous Mononuclear Bone Marrow Cells in Patients with Acute Myocardial Infarction. Am Coll Cardiol Meeting (New Orleans) 2007
2. Grundvold I, Tveit A, Smith P, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. The predictive value of transthoracic echocardiographic variables for sinus rhythm maintenance after electrical cardioversion of atrial fibrillation. Nordic Congress of Cardiology, Helsinki 2007
3. Nylände M, Kroese AJ, Morken B, Stranden E, Sandbæk G, Lindahl AK, Arnesen H, Seljeflot I. Beneficial effects of 1-year optimal medical treatment with and without additional PTA on inflammation in patients with PAD. Eur Atherosclerosis Society Congress, Helsinki 2007 Atherosclerosis 2007; Suppl 8/1:339
4. Furenes EB, Arnesen H, Solheim S, Seljeflot I. Association Between Matrix Metalloproteinases and Risk Factors for Atherosclerosis in Elderly High Risk Men. Eur Atherosclerosis Society Congress, Helsinki 2007 Atherosclerosis 2007; Suppl 8/1: 150
5. Furenes EB, Seljeflot I, Solheim S, Arnesen H. The Influence of Diet and/or n-3 PUFA-supplementation on Circulating Levels of Matrix Metalloproteinases in Elderly High Risk Men. Eur Atherosclerosis Society Congress, Helsinki 2007 Atherosclerosis 2007; Suppl 8/1:610

6. Solheim S, Lunde K, Seljeflot I, Aukrust P, Yndestad A, Grøgaard H, Aakhus S, Forfang K, Arnesen H. Pro-inflammatory Responses After Intracoronary Injections of Autologous Mononuclear Bone Marrow Cells in Patients with Acute Myocardial Infarction. Eur Atherosclerosis Society Congress, Helsinki 2007 *Atherosclerosis* 2007; Suppl 8/1:6
7. Brodin E, Seljeflot I, Arnesen H, Appelbom H, Hansen JB. Endogenous thrombin potential (ETP) in plasma from patients with acute myocardial infarction is correlated with factor VII and fragment 1+2. XXI International Society on Thrombosis and Haemostasis, Geneva 2007 *J Thromb Haemost* 2007; 5: Suppl 2: PT062
8. Nylände M, Kroese AJ, Morken B, Stranden E, Sandbæk G, Lindahl AK, Arnesen H, Seljeflot I. Beneficial effects of 1-year optimal medical treatment with and without additional PTA on markers of inflammation in patients with PAD. XXI International Society on Thrombosis and Haemostasis, Geneva. 2007 *Thromb Haemost* 2007; 5: Suppl 2: PM385
9. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Smith P, Arnesen A. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Activity Predicts Rhythm Outcome after Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation. XXI International Society on Thrombosis and Haemostasis, Geneva. 2007 *Thromb Haemost* 2007; 5: Suppl 2: PS361
10. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Smith P, Arnesen A. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Activity Predicts Rhythm Outcome after Electrical Cardioversion for Atrial Fibrillation. Congress of the European Society of Cardiology, Vienna 2007