

# PRISFOREDRAG - NORSK CARDIOLOGISK SELSKAPS FORSKNINGSPRIS 2023

*Maja-Lisa Løchen, Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge,  
Tromsø og Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet*

Det var en stor ære for meg å motta forskningsprisen. Jeg er takknemlig, ydmyk og stolt overfor Norsk cardiologisk selskap (NCS) og juryen. Få fra miljøet i Tromsø har mottatt prisen, og innenfor fagområdet preventiv kardiologi er det heller ikke mange prismottakere. Jeg ble veldig glad. Det var en stor begivenhet for meg å bli hyllet av mine kolleger, både fra min egen hjertemedisinske avdeling og fra resten av det flotte kardiologiske norske miljøet på høstmøtet.

## Bakgrunn for forsknings- interesse og stipendiatårene med epidemiologisk hjerte- forskning

Det var ingen leger i min familie, men lysten til å bli lege kom da jeg som 12-åring

opplevde alvorlig hjertesykdom hjemme på Ås. Da fikk min mor hjerteinfarkt og ble sterkt preget av det resten av livet med plagsom angina, og etter hvert fikk hun mange komplikasjoner og andre manifestasjoner av en aggressiv aterosklerotisk sykdom. Hun hadde vært storryker inntil hun ble syk, og hun hadde som finne fra Karelen opplevd både vinterkrigen og fortsettelseskrigen da hun var én blant en halv million karelere som måtte flykte fra russerne mens et stort landområde ble overgitt. Jeg husker at jeg tenkte allerede da at legeyrket var noe for meg, og kanskje det forebyggende feltet, både fordi jeg hadde hørt at røyking var farlig for hjertet og fordi mor sa at krigens traumer må ha virket negativt på hennes og mange av hennes slektingers hjertehelse.



I studietiden ble jeg i forbindelse med skriving av hovedoppgaven med på en klinisk randomisert studie som sammenlignet autogen trening og biofeedback med medikamentell behandling på moderat og lett hypertensjon under veiledning av to epidemiologer (Dag Thelle, som også var indremedisiner, og Egil Arnesen) og én psykiater (Tom Andersen). Det var utrolig interessant, og vi studenter fikk ansvar for oppfølging av deltakerne. Vi gjorde spennende funn (autogen trening hadde like god effekt som tiazider på senkning av systolisk blodtrykk), og jeg ble skikkelig bitt av forskningsbasillen. Ellers så hadde vi topp undervisning i epidemiologi, statistikk og forskningsmetode i studiet under ledelse av de samme professorene samt den usedvanlig begavete professor Knut Westlund som ble en mentor for oss yngre.

Etter turnustjeneste i Moss og Karlsøy samt noen års indremedisinsk assistentlegearbeid i Tromsø og på Aker sykehus takket jeg ja til et doktorgradsstipend fra Nasjonalforeningen for folkehelse knyttet til den tredje Tromsø-undersøkelsen og med daglig arbeidsplass på Institutt for samfunnsmedisin (ISM) i 1986. Riktignok hadde jeg kontaktet et par professorer i Oslo og spurt om det var muligheter for å få tatt en doktorgrad der. Nei, var svaret, vi vet ikke hva tromsøstudenter egentlig kan, så vi råder deg til å dra tilbake til Tromsø. Og der sto jo faktisk døren åpen, og jeg kunne velge mellom flere temaer og veiledere innenfor gastroenterologi, geriatri og kardiologisk epidemiologi. Temaet for meg ble EKG, arbeids-EKG, palpitasjoner, fysisk aktivitet og kondisjon knyttet til hjerteinfarkt og risikofaktorer. Det ble noen års hardt arbeid med mye datainnsamling kombinert med mye undervisning på medisinstudiet som etter hvert resulterte i fem artikler (1-4). Det var professor på Institutt for klinisk medisin (IKM) og overlege i hjertemedisin Knut Rasmussen som rekrutterte meg og var veileder. Professor Dag Thelle på ISM veiledet meg også det første året før han flyttet Sverige, så det ble gode og dyktige kolleger på ISM som veiledet meg til daglig i datainnsamling, datahåndtering, analyser, tolkning av funn og artikkelskriving. Bortsett

fra noen vakter på medisinsk avdeling fikk jeg ikke anledning til å jobbe på sykehuset i stipendiattiden, men jeg jobbet på legevakta og iblant som allmennlegevikar, fordi jeg ønsket å fortsette med klinisk arbeid. Ved siden av doktorgraden ble jeg veldig interessert i folkehelsearbeid, både fordi jeg ble spurt om å bidra, fordi medisinstudentene etterlyste veiledning om forebyggende problemstillinger på deres hovedoppgaver og fordi det var et slikt fokus og interessefelt blant mange av oss yngre kolleger. Det ble derfor flere andre artikler enn selve doktorgraden, knyttet spesielt til tobakk og kjønnsforskjeller ved hjertesykdom (5, 6). I tillegg fikk ISM ansvaret for et masterstudium i folkehelse (MPH) fra slutten av 1980-tallet som Legeforeningen tok initiativet til, der jeg etter hvert fikk mange undervisnings- og lederoppgaver, ved siden av undervisning, ledelse og veiledning på medisinstudiet.

Som stipendiat fikk jeg flere ganger anledning til å reise ut i verden på kurs i epidemiologi, statistikk og preventiv kardiologi, og jeg var så utrolig heldig å få delta i fantastisk lærerike kurs under ledelse av verdensledende og inspirerende faglige eksperter som Joshua Stamler, Kay-Tee Khaw og Elisabeth Barrett-Connor.

## Forsker Norges almentvitskapelege forskningsråd (NAVF), fast universitetsstilling og klinisk utdanning

Etter disputas i 1995 var jeg ikke helt sikker på hvor karrieren skulle gå videre. Jeg hadde etablert meg med stor familie i Tromsø, så flytting sørover slik jeg hadde trodd jeg skulle, var helt uaktuelt fordi vi nå var to voksne som måtte bli enige. Men Universitet i Tromsø (UiT) og regionsykehuset (senere Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN)) bød på mange muligheter, selv om det tok noen år før jeg ble ferdig spesialist i indremedisin og hjertemedisin, delvis på deltid, slik det allerede da var rom for. Litt tilfeldig søkte jeg også både stilling som førsteamanuensis på UiT og som forsker

NAVF (nå Norges forskningsråd (NFR)). Jeg fikk begge stillingene og fikk anledning til først å være forsker noen år da jeg jobbet spesielt med Tromsøundersøkelsens endepunktregister for hjerteinfarkt og hjerneslag. Etter hvert fokuserte vi også på atrieflimmer som vi så kunne bli en kommende epidemi og som vi skjønnte at vi burde undersøke nærmere med basis i Tromsøundersøkelsen, som var en skikkelig gullgrube. På den tiden var det ikke noe nasjonalt insidensregister, så det ble et viktig arbeid å etablere validerte endepunkter for alle de prospektive studiene (7). Etter at jeg i 2004 ble spesialist i hjertemedisin jobbet jeg en periode som overlegelegevikar på Gravdal sykehus der jeg også hadde vært i praksis et halvt år i studietiden. Jeg hadde nok planlagt å fortsette med det, men fikk tilbud om en bistilling på Hjertemedisinsk avdeling på UNN, en stilling jeg fortsatt har, nå 10 %. Jeg har jobbet som generell kardiolog både på poliklinikken, sengeposten og hjerteintensivavdelingen, og de siste årene har pasientarbeidet dreiet seg om hjerterehabilitering. I tillegg har jeg internundervisning i preventiv kardiologi og deltar i noen utvalg og en klinisk atrieflimmerstudie. Jeg er svært takknemlig og glad for alle årene i klinikken og at jeg fortsatt kan si at jeg er kardiolog og tar del i et lokalt, nasjonalt og internasjonalt faglig fellesskap. Forskningsidéene mine kommer nesten alltid fra klinikken, og jeg har stort faglig og personlig utbytte av å være en del av det kardiologiske miljøet på UNN. En viktig samarbeidspartner i mange prosjekter der vi har klekket ut gode forskningsspørsmål sammen, har vært min gode kardiologkollega professor Henrik Schirmer. På ISM har det de siste årene på seniornivå særlig vært samarbeid med professorene Bjarne Koster Jacobsen, Tom Wilsgaard og Inger Njølstad.

Forskningen min har i hovedsak dreid seg om hjertesykdommer, men jeg har også vært veileder for flere stipendiater innen ulike indremedisinske fagfelt (hematologi, gastroenterologi, infeksjonsmedisin) knyttet til epidemiologi og potensiale for forebygging. I tillegg har jeg vært medarbeider på en rekke studier innen nyremedisin, venøs tromboembolisme og

hjerneslag, prosjekter som ofte har benyttet ulike eksposisjons- og endepunktdata jeg har bidratt til å samle inn.

Jeg hadde vært førsteamanuensis noen år da jeg møtte professor i nyremedisin, Ingrid Os fra Oslo. Hun var den første som spurte hvorfor jeg ikke var blitt professor, og hun tilbød meg å se over CV'en min, og det endte med professorstatus i forebyggende medisin på ISM i 2007. Jeg søkte i tillegg flere ganger tilsvarende stilling innen indremedisin og hjertemedisin på IKM, men der fikk jeg ikke jobb før i 2022 da jeg fikk stillingen som instituttleder.

## Atrieflimmer

Tromsøundersøkelsen er Norges mest omfattende og best besøkte epidemiologiske befolkningsundersøkelse gjennom mer enn 40 år og omfatter også atrieflimmerforskning som har bidratt til ny kunnskap om utbredelse og risikofaktorer (8). Vi startet denne forskningen for om lag 20 år siden mens vi jobbet med validering fra pasientjournaler av de andre kardiovaskulære endepunktene og observerte at stadig flere også hadde atrieflimmer. Jeg hadde merket meg at det var lite forskning på atrieflimmer i Norge. Vi ble etter kort tid invitert til å bidra med våre atrieflimmerdata og DNA-analyser til en internasjonal studie som endte med flere artikler om genetiske markører som er assosiert med atrieflimmer (9), og så skrev jeg en fagbok sammen med professor Dag Thelle som fikk mye oppmerksomhet både blant fagfolk, i media og i allmenheten (10). Deretter var det lett å finansiere og rekruttere til student-, stipendiat- og postdoc-prosjekter, og jeg nevner her noen viktige prosjekter. Audhild Nyrnes undersøkte forekomst av atrieflimmer i forhold til kjønn og aldersgrupper, relasjon til symptomet hjertebank og ulike inflammasjonsmarkører, der særlig assosiasjonen med urinsyre hos begge kjønn i en stor prospektiv studie har vakt mye oppmerksomhet (11, 12). Sweta Tiwari studerte betydningen av diastolisk dysfunksjon som prediktor for atrieflimmer og fant at forstørret venstre atrium økte risikoen for atrieflimmer hos begge kjønn (13). Hun fant også at dilatert

venstre atrium var en sterk risikofaktor for hjerneslag hos personer med CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skår > 1 uavhengig av om de hadde atrieflimmer eller ikke – i tillegg til et sterkt funn om at atrieflimmer økte risikoen for en svekket kognitiv funksjon over sju år, noe som var lite studert i befolkningsundersøkelser tidligere (14). Så kom det flere dyktige postdoktorer inn i teamet, og sammen publiserte vi mange artikler. Bente Morseth og vår felles stipendiat Kim Arne Heitmann undersøkte sammenhengen mellom ulike aspekter ved fysisk aktivitet og atrieflimmer (15, 16). Bente Morseth er også sterkt involvert i vår nasjonale kliniske studie om trening hos atrieflimmerpasienter, NEXAF (<https://nexaf.no/>). Ekaterina Sharashova og vår stipendiat Hilde Espnes undersøkte sammenhengen mellom blodtrykk og atrieflimmer med fokus på kjønnsforskjeller og typer atrieflimmer (17,18). Jocasta Ball har bidratt til utforskningen av sammenhengen mellom endring av kroppsmasseindeks (KMI) og atrieflimmer (19). Nå studerer stipendiat Linn Nilsen hvordan forbedring av livsstilsfaktorer over tid kunne ha forebygget atrieflimmer, og at effekten synes å være større hos kvinner enn hos menn (20).

## Annen forskning på hjertesykdom og risikofaktorer

I årene på ISM fikk jeg gleden av å samarbeide med mange yngre forskere som ønsket en kardiolog med kompetanse innen epidemiologi med på laget. Jeg vil spesielt fremheve samarbeidet med professor Grethe Albrektsen og overlege Jan Mannsverk som bidro til viktige bidrag i kartlegging av kjønnsforskjeller når det gjelder både forekomst, tidstrender og risikofaktorer for hjerteinfarkt (21, 22). I tillegg vil jeg nevne Laila Hopstock, Bent Martin Eliassen, Kristina Fladseth, Geir Lorem og Åsne Svaton som har utforsket aspekter ved hjertesykdom knyttet til blodtrykk, hjerterehabilitering, samer, angina og psykiske aspekter (23-27).

## Tobakk

Røyking er en viktig risikofaktor for alle sykdommene jeg har forsket på, men fikk et mye større fokus i min forskning, studentveiledning og folkehelsearbeid enn jeg hadde planlagt. Det begynte med at jeg tilfeldigvis ble innvalgt i kommunestyret for Sosialistisk venstreparti (SV) på 1990-tallet og satt der i to perioder. Ledere i kommunens administrasjon ba meg gjøre noe med alle røykingen på arbeidsplassene i kommunen, særlig på skoler, i barnehager og på utesteder, og jeg hadde også i flere år et verv som leder av Nasjonalt råd for tobakksforebygging. Det resulterte i mange prosjekter sammen med medisinstudenten og kolleger, og disse var brikker i prosessen mot å forby røyking på offentlige steder (28). Kjønnsforskjeller i sammenhengen mellom røyking, passiv røyking og hjerteinfarkt, relasjonen mellom røyking og KMI samt påvisningen av at festrøyking øker risikoen for tidlig død var også viktige bidrag (29-31). I tillegg har jeg vært opptatt av snusepidemien i Norge og elektroniske sigaretter som nå slippes løs og dessverre kan bidra til at røyketallene vil ta seg opp igjen (32, 33).

## Nasjonalt og internasjonalt forsknings samarbeid

De senere årene har jeg deltatt i flere nasjonale og internasjonale samarbeidsprosjekter og har virkelig følt at alt arbeidet innen forskning på forebyggende kardiologi har båret frukter og gitt meg stor faglig tilfredsstillelse. Mye spennende forskning innen atrieflimmer og i tillegg betydningen av nabolag for hjerte- og karrisiko var resultat av et forskningsår i Australia (34, 35). En av mine viktigste samarbeidspartnere er professor Eva Gerds. Hun åpnet døren på Haukeland sykehus for meg for mange år siden slik at jeg fikk fylt opp listene mine innen kardiologiske prosedyrer ved å hospitere i Bergen i mange måneder. Så ble vi forskningspartnere der hun har bidratt betydelig til vår atrieflimmerforskning de siste årene, vi skrev en fagbok sammen om hjertesykdom hos kvinner (36), en viktig artikkel om hypertensjon hos kvinner (37) og jeg er nå medlem i

styringsgruppen for hennes Senter for forskning på hjertesykdom hos kvinner. Gjennom EU-prosjektet AFFECT-EU (<http://www.affect-eu.eu/>) ledet av professor Renate Schnabel bidrar jeg som partner i et atrieflimmerprosjekt der vi fra Tromsundersøkelsen leverer betydelige datamengder til et stort europeisk konsortium, MORGAM (<https://www.thl.fi/morgam/index.html>), knyttet til atrieflimmerendepunkt gjennom mange år med tilhørende kjente og ukjente risikofaktorer. I nettverket AF SCREEN (<https://www.afscreen.org/>) har jeg fått bidra til prosjekter knyttet til atrieflimmer og kognisjon og atrieflimmer etter hjerneslag (38, 39). Nytt av screening for atrieflimmer er ennå ikke avklart, og gjennom den norske studien NORSCREEN (<https://afstudien.no/>) er dette en spennende anledning til å få delta via en plass i styringsgruppen. Det norske forskernettverket for atrieflimmer (afib.no) med de årlige seminarene har betydd mye for meg og mange andre atrieflimmerforskere både her og i hele landet og har blant annet resultert i den pågående NEXAF-studien om betydningen av trening for pasienter med paroksysk atrieflimmer der vi i UNN-teamet bidrar med en stor andel deltakere.

Forebygging av hjertesykdom og andre kroniske folkesykdommer er i vinden, og via EU-prosjektet WARIFA (<https://www.warifa.eu/>) og min ISM-kollega professor Inger Torhild Gram forsker vi sammen med KI-eksperter og teknologer på utvikling av en app for hjelp til forebyggende livsstilstiltak (40).

## NCS, Hjerteforum, European Association of Preventive cardiology (EAPC) og European Society of Cardiology (ESC)

Jeg har hatt stor glede og nytte av å delta i ulike aktiviteter og faglig fellesskap knyttet til NCS. Olaf Rødevand, mangeårig sjefredaktør i vårt eget Hjerteforum, rekrutterte meg til å bidra som redaktør med spesielt ansvar for preventiv kardiologi

og som redaksjonens representant fra Nord-Norge. Det har vært meget hyggelige og interessante år med redaksjonsmøtene som årets høydepunkt. Jeg er takknemlig for at ny sjefredaktør Thor Edvardsen har latt meg fortsett noen år til, men kolleger på UNN vet at stolen er ledig for den interesserte etterfølger. Det har også vært lærerikt å delta i arbeidsgruppen for hjertesvikt noen år og nå i arbeidsgruppen for preventiv kardiologi. Begge arbeidsgruppene har skrevet flere norske artikler om relevante temaer som det har vært både inspirerende og hyggelig å delta i sammen med dyktige yngre og entusiastiske kolleger. Jeg kom litt tilfeldig med i ESC og EAPC i Nucleus for Population Science and Public Health for en del år siden via professor Grethe Tell ved Universitetet i Bergen som oppfordret meg til å la meg nominere. Slik har jeg fått mange spennende oppgaver og verv både i EAPC og ESC og har blant annet vært medforfatter og review-er i flere ESC *clinical guidelines*.

## Hva nå?

Da forskerkarrieren min nærmet seg slutten, begynte jeg å tenke på hva jeg skulle jobbe med videre. Alternativet var mer klinikk eller en annen jobb. Så kom tilbudet om å bli assisterende studieleder, og jeg hadde noen fine år i studieledelsen før muligheten til en annen lederstilling dukket opp i 2022. Jeg søkte og fikk stillingen som instituttleder på IKM, og her kan jeg arbeide til jeg er 72 år og får bruk for alt jeg har lært. Målet mitt er å bidra på beste måte til gode arbeids- og lønnsforhold til nesten 400 dyktige og hardtarbeidende universitetsansatte kolleger på sykehusene i hele Nord-Norge, øke andel kombinerte legestillinger og støtte forskningen hos alle som jobber med legeutdanningen i en krevende tid med omstillingsprosesser og nå opptak av 181 medisinstudenter årlig. Ellers har jeg nettopp avsluttet min deltakelse som leder i en delstudie i et NFR-finansiert prosjekt om betydningen av naboskap for hjerte- og karrisiko (Healthy Choices) (<https://uit.no/research/choices>) (41), jeg er biveileder for flere stipendiater spesielt innen atrieflimmer og jeg deltar i avslutningen av to EU-prosjekter og som medlem i flere styringsgrupper for nasjonale forskningsprosjekter. Forskning



er samarbeid og deling, og jeg er meget takknemlig for alle flinke og entusiastiske studenter, stipendiater og kolleger som jeg har vært heldig å få jobbe sammen med på begge sider av blod-hjernebarrieren, som vi kaller broen mellom UNN og UiT. De har vært en stor inspirasjon og glede for meg.

De 20 første referansene er gjengitt nedenfor. De øvrige referansene kan fås ved henvendelse til forfatteren.

## Referanser

1. Løchen ML. The Tromsø Study: associations between self-reported arrhythmia, psychological conditions, and lifestyle. *Scand J Prim Health Care* 1991; 9: 265-70.
2. Løchen ML, Rasmussen K. The Tromsø study: physical fitness, self reported physical activity, and their relationship to other coronary risk factors. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46: 103-7.
3. Løchen ML. The Tromsø study: the prevalence of exercise-induced silent myocardial ischaemia and relation to risk factors for coronary heart disease in an apparently healthy population. *Eur Heart J* 1992; 13: 728-31.
4. Løchen ML, Rasmussen K, Macfarlane PW et al. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged men? The Tromsø study. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 273-8.
5. Aronsen L, Løchen ML, Lund E. Røyking er assosiert med økt risiko for ekstrauterine svangerskap [Smoking is associated with increased risk of ectopic pregnancy-a population based study]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2002; 122: 415-8.
6. Njølstad I, Løchen ML. Er kvinner underrepresentert i medisinske forskningsprosjekter? [Are women underrepresented in medical research projects?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 123: 22-5.
7. Varmdal T, Mathiesen EB, Wilsgaard T et al. Validating acute myocardial infarction diagnoses in national health registers for use as endpoint in research: The Tromsø Study. *Clin Epidemiol* 2021; 13: 675-682.
8. Løchen ML, Tiwari S. Epidemiologisk atrieflimmerforskning i Tromsøundersøkelsen. Hva har vi lært? *Hjerteforum* 2019; 32: 35-44.
9. Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S et al. A sequence variant in ZFH3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009; 41: 876-8.
10. Thelle DS, Løchen ML. *Kaotiske hjerter*. Oslo 2010. Gyldendal Akademisk.
11. Nyernes A, Mathiesen EB, Njølstad I, et al. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22 815 men and women. The Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 729-36.
12. Nyernes A, Toft I, Njølstad I, et al. Uric acid is associated with future atrial fibrillation: an 11-year follow-up of 6308 men and women - the Tromsø Study. *Europace* 2014; 16: 320-6.
13. Tiwari S, Løchen ML, Jacobsen BK, et al. CHA2DS2-VASc score, left atrial size and atrial fibrillation as stroke risk factors in the Tromsø Study. *Open Heart* 2016; 3: e000439.
14. Tiwari S, Løchen ML, Jacobsen BK, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive decline in stroke-free subjects: the Tromsø Study. *Eur J Neurol* 2017; 2412: 1485-92.
15. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Troms Study. *Eur Heart J* 2016; 37: 2307-13.
16. Heitmann KA, Løchen ML, Styliadis M, et al. Associations between physical activity, left atrial size and incident atrial fibrillation: the Tromsø Study 1994-2016. *Open Heart* 2022; 9: e001823.
17. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. *Eur Heart J* 2020; 41: 1554-1562.
18. Espnes H, Ball J, Løchen ML, et al. Sex-specific associations between blood pressure and risk of atrial fibrillation subtypes in the Tromsø Study. *J Clin Med* 2021;10:1514.
19. Ball J, Løchen ML, Wilsgaard T, et al. Sex differences in the impact of body mass index on the risk of future atrial fibrillation: insights from the longitudinal population-based Tromsø Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008414.
20. Nilsen L, Sharashova E, Løchen ML, Danaei G, Wilsgaard T. Hypothetical interventions and risk of atrial fibrillation by sex and education: application of the parametric g-formula in the Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol* 2023; 30: 1791-1800.