

Som nybakt nevrolog ble Hanne Flinstad Harbo huket inn til forskningens verden. Å bytte ut reflekshammer med reagensglass og pipetter var et stort sprang for en tilvent kliniker. Nå, flere år senere, har hun bidratt til sentrale genfunn ved multippel sklerose, og ønsker å kombinere forskning med klinisk arbeid.

Intervjuet: Hanne Flinstad Harbo

Leter etter gennøklen til MS-gåten

Flinstad Harbo rekapitulerer kort sitt legeliv slik det artet seg høsten 1997: Etter år med målrettet spesialisering og krevende vaktarbeid parallelt med familieforpliktelser, følte hun behov for en avveksling.

– Jeg var blitt spesialist i nevrologi, men ønsket å gjøre noe nytt og utfordrende. Tanken på å trække rundt i sykehuskorridorer eller ta imot polikliniske pasienter på løpende bånd, var ikke det som fristet mest der og da. I dag angrer jeg ikke et sekund på at jeg takket ja til en forskerstilling!

Norsk veiskille-tenkning

Tidsskriftet møter Hanne Flinstad Harbo ved hennes arbeidsplass de fem siste årene, Immunologisk institutt ved Rikshospitalet. Hun er midt i oppkjøringen til disputasen om genomforskning ved multippel sklerose (MS), som går av stabelen i slutten av mai.

– Jeg har en viktig ting på hjertet, sier hun på vei gjennom laboratorieparken med avanserte elektroforese- og sekvenseringsapparater. Inne på sitt kontor henter hun en håndskrevet liste og en Tidsskrift-artikkel om norske legers sviktende interesse for forskning (1).

– En hovedgrunn til at legene uteblir, er at forholdene er lagt dårlig til rette for kombinasjonen klinikk og forskning. Etter endt doktorgrad, må de fleste velge mellom en sykehus- og en forskningskarriere. I stedet burde mulighetene vært bedre for delte løsninger, sier 39-åringen.

For å få oppfylt ønsket om et «ja takk, begge deler», har hun og en likesinnet kollega planlagt å dele en overlegestilling ved Ullevål universitetssykehus fra høsten 2003. Tanken er å alternere mellom klinikk og forskning i perioder på tre måneder om gangen.

– Noen vil kanskje si at man verken blir eminent forsker eller eminent kliniker av slike hybridløsninger, men jeg vil hevde at det er en fremtidsrettet vei å gå. Det er iallfall verd å prøve. Sykehusene trenger leger med kompetanse til å tolke forskningsresultater og omsette dem til praktisk kunnskap;

forskningens miljøene har på sin side behov for medisinsk fagkunnskap. Dette handler om å bygge broer mellom klinikk og forskning, sier Hanne Flinstad Harbo.

At kombistillinger er unntaket snarere enn regelen ved universitetssykehusene, er noe som ledere både i foretaks- og forskningssystemet burde legge vinn på å endre, synes hun. En aktuell problemstilling i denne sammenhengen er knyttet til reglene for postdok-stipend, som Norges forskningsråd tildeler dem som vil forske videre etter endt doktorgrad. Flinstad Harbo har selv fått innvilget et slikt stipend, og så helst en løsning der hun kan ta ut stipendmidlene over 4–5 år istedenfor tre år som er regelen. Det vil gjøre det lettere for henne å fortsette med forskning ved siden av en redusert stilling som sykehusspesialist.

– I Norge har vi mye å lære av andre land, for eksempel England, der det er sterke tradisjoner for å kombinere klinisk og akademisk medisin. Den norske måten å gjøre tingene på i spesialist- og forskerutdanningen betyr at du ender opp ved et veiskille, og blir nødt til å ta et kunstig og tungt valg. Men det burde ikke være slik at man nærmest tvinges til å oppgi det ene fremfor det andre, sier hun.

Prøving og feiling

De siste årene har de medisinske fakultetene satset målbevisst på å rekruttere studenter til forskning tidlig i studietiden. Flinstad Harbo har således gått motsatt vei ved først å gjøre seg ferdig med både grunn- og spesialistutdanning. Hvilke fordeler og ulemper ser hun ved å bli spesialist før man begynner med forskning?

– Skal du bli toppforsker, må du tilegne deg metodekunnskap og laboratorieferdigheter i ung alder. Begynner man å forske etter mange års legearbeid, må det tas høyde for en tøff prøve-og-feile-periode. Ingen går til dekket bord, og det kreves både standhaftighet og tålmodighet. Som kliniker har man fordelene av å kjenne et

fagområde og forstå hvilke problemstillinger som er relevante, og det kan i seg selv være motiverende.

– Det er vel ikke akkurat økonomisk lukrativt å gå fra lege- til forskerjobb?

– Jeg gikk ned ti lønstrinn. Med familie og tre barn ville det vært vanskeligere å forske uten å ha en ektefelle å støtte seg til økonomisk, medgir Flinstad Harbo. Hun er gift med plastikkirurgen Sverre Harbo ved Ullevål universitetssykehus, men er snar til å bedyre et det ikke betyr gull og grønne skoger. Han jobber i det offentlige, må vite.

– At noen leger opplever å bli straffet økonomisk når de begynner å forske, er nok også en grunn til at såpass få velger dette. For mange eneforsørgere kan det være uaktuelt å overveie en forskningsstilling, hvis man da ikke er villig til å ta legevakter ved siden av, sier hun.

Hennes eget stipend har vært finansiert av midler fra stiftelsen Helse og Rehabilitering, Medinnova og EU. I 2001 fikk hun også støtte fra Forskningsrådet til et halvårig prosjekt i Cambridge. Utover dette, har hun samlet mindre summer fra ulike fond og legater.

Sammenliknet med temaområder som for eksempel kreft og hjerte- og karsykdommer, er multippel sklerose et lite forskningsfelt. Så har Flinstad Harbo også fått erfare at det ikke er akkurat er flust av økonomiske sugerør i norsk forskning, uten at hun av den grunn vil karakterisere tilværelsen som noen tiggerferd.

– Som forsker går det alltid mye tid med til å søke om penger. Det er en del av gamet.

– Får du støtte fra industrien?

– Det har vært uaktuelt for vår forskningsgruppe. Vi har fulgt prinsippet om at prosjekter skal ha finansiering som er uavhengig av industrien.

Gjennombrudd i genomforskning

Hennes prosjekt om genfunn ved multippel sklerose i den skandinaviske befolkningen er en del av den europeiske GAMES-



Hanne Flinstad Harbo

født 19.8. 1963 i Oslo

- Cand.med. Oslo 1988, dr.med. samme sted 2003
- Spesialist i neurologi 1997
- Forsker ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet siden 1997. Overlege i neurologi ved Ullevål universitetssykehus 2003

Foto J-E. Larsen

studien ledet av Alastair Crompton ved Cambridge-universitetet i England.

GAMES, som står for *Genetic Analysis of Multiple sclerosis in Europeans*, er den mest omfattende genstudien som er gjort av en sykdom med polygen arv, hvilket betyr at flere enn ett gen bidrar til sykdommen (2).

– I det skandinaviske delprosjektet har vi funnet flere genområder som ser ut til å disponere for sykdommen. Tvillingstudier har allerede vist at genetiske forhold er avgjørende, men til nå er det bare visse HLA-gener som har vært identifisert. Fordi årsakene er dårlig kjent, har det vært vanskelig å utvikle effektive terapier. Den nye kunnskapen om hvilke genregioner og dernest hvilke gener som er forbundet med multipel sklerose, vil gi økt innsikt i sykdomsårsakene, sier hun.

Multipel sklerose, en inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet, er den sykdommen som hyppigst fører til uførhet hos unge voksne i den vestlige verden. Forekomsten er noe høyere i Nord-Europa enn i andre regioner, og i Norge er 7 000–8 000 mennesker rammet.

GAMES er den første såkalte genomvide assosiasjons-screeningen av europeiske MS-pasienter. Hanne Flinstad Harbo har i samarbeid med norske, danske og svenske kolleger samlet inn blodprøver fra 400 skandinaviske pasienter samt 400 friske kontrollpersoner. Analysene har hun egenhendig utført ved prosjektets felleslaboratorium i Cambridge. De er basert på PCR (polymerasekjedereaksjon)-teknikk der man benytter såkalte SNP'er (single nucleotide polymorphisms) og mikrosatellitter, dvs. repeterte DNA-sekvenser, som genmarkører. I alt 23 forskningsgrupper har undersøkt 6 000 genmarkører hos 6 000 pasienter og 12 000 kontrollpersoner i 19 land.

Internasjonalt samarbeid

Tidligere i vår var disse forskningsgruppene samlet til en konferanse i Oslo, arrangert av Flinstad Harbo og hennes veiledere

Anne Spurkland og Frode Vartdal ved Immunologisk institutt.

– Hver gruppe har gjennomført screening med de samme 6 000 markørene på nasjonale prøvematerialer. Resultatene fra hver enkelt screening samt en metaanalyse skal publiseres høsten 2003, forteller hun.

Det gjenstår mye arbeid før de sykdomsdisponerende genene ved multipel sklerose er avdekket, men Hanne Flinstad Harbo understreker at GAMES-studien også kan bidra til å kaste lys over andre sykdommer med polygen arv, så som diabetes, revmatoid artritt og Bekhterevs sykdom.

– Fordi mennesket har 30–40 000 gener, må man analysere tusenvis av genmarkører i store populasjoner for å finne sykdomsrelaterte genområder. Dette er bare mulig å få til hvis mange forskningsgrupper går sammen, sier hun.

En viktig erfaring hun har gjort seg gjennom sitt prosjekt, er nettopp at dagens forskning forutsetter internasjonale allianser: – Det nytter ikke å drive for seg selv, ikke minst fordi metodene er avanserte og kostbare. Samarbeid med utenlandske miljøer vil bli enda viktigere i den fasen vi nå går inn i; når vi skal prøve å identifisere selve genene som ligger i de genområdene vi har funnet frem til.

Lønn for strevet

Hanne Flinstad Harbo kan anbefale andre leger å forske, dog ikke for enhver pris.

– Det viktigste er å gjøre ting som er lystbetont og meningsfylt. Veien blir til mens du går, og for en spesialist kan forskning være et inspirerende tilskudd til den kliniske hverdagen. Dessuten er man fleksibel og kan i stor grad styre arbeidsdagen selv, noe som er verdifullt i forhold til familie- og fritidsforpliktelser. Men jeg sier ikke at forskningsmiljøene skal være oppsamlingssteder for slitne småbarns-foreldre. Å forske krever helhjertet innsats, smiler hun.

Hun beklager at kvinnene fortsatt glimrer med sitt fravær på toppen i forskningsverdenen, noe hun fikk oppleve i fjor på Benzon-symposiet i København, der ledende nevrologer møtes for å legge frem nye forskningsfunn ved multipel sklerose. Kvinneandelen blant deltakerne var 40 %, men på navnelisten over foredragsholdere stod bare 10–15 % kvinner, blant dem Flinstad Harbo.

Da hun for to år siden drog til Cambridge for å jobbe med Crompton og hans GAMES-team, ble den engelske forskeren forundret over å høre at hun hadde tre barn. Han lurte på hvor hun hadde tenkt å gjøre av dem mens hun forsket, og ble nok like overrasket da han fikk til svar at hun hadde med seg både mann, barn og praktikant fra Norge.

Når hun ikke forsker på gengåter, støtter hun opp om familiens gjøren og laden, deriblant mannens store lidenskap som er gamle biler. De har en Alfa Romeo 69-modell, og er med i «Nordberg og Tåsen Bilgale», en gruppe venner og familier som i den lyse årstiden legger ut på langtur. I år blir det ingen unntak fra tradisjonen, selv for en vordende doktorand.

– Turen går til Vestlandet i begynnelsen av juni, noen dager etter at disputasen er unnagjort, røper Hanne Flinstad Harbo.

Det blir en ekstra belønning for strevet.

Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Nes M, Røttingen J-A. Leger og forskning – når er bunnen nådd? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 344–5.
2. Spurkland A, Harbo HF. Genetiske analyser i genetisk epidemiologi. Norsk epidemiologi 2002; 12: 89–96.