



Paul

MINNETALE OVER
HELGA BIRGITTE SALVESEN

holdt på møte i Bergen
3. november 2016

av professor Lars A. Akslen

Helga Birgitte Salvesen ble født i 1963 i Oslo og døde plutselig og uventet i januar 2016, bare 52 år gammel. Ved sin bortgang stod Salvesen midt oppe i den mest aktive delen av sin karriere, og Universitetet i Bergen har mistet en av sine mest ressurssterke, engasjerte og synlige forskere i klinisk medisin.

Helga var nest eldst i en søskenflokk på fire, og begge foreldrene var utdannet leger. Store deler av oppvekst og senere yrkeskarriere ble tilbragt i Bergen. Hun ble gift med lege Pål Rasmus Njølstad og de fikk etter hvert fire sønner.

Etter endt videregående skole studerte Salvesen musikk ved St. Olaf College i Minnesota (USA). Hun ble utdannet cand.med. ved Universitetet i Bergen i 1989, med påfølgende turnustjeneste i Volda. Etter turnus påbegynte hun utdannelse i gynekologi og obstetikk, og hun ble godkjent spesialist i 2001. Året før hadde hun forsvart sin avhandling for den medisinske doktorgraden med tittelen *Tumor Biomarkers and Prognostic Factors in Endometrial Carcinoma*. Arbeidet ble utført ved Gades institutt, Avdeling for patologi, og Kvinneklinikken, ved Universitetet i Bergen og Haukeland universitetssykehus. Studiene reflekterte en grunnleggende nysgjerrighet og et ønske om å kartlegge svulster i livmoren, og etter hvert andre gynekologiske kreftformer, mer grundig enn det som var gjort tidligere. Det var også viktig å finne kunnskap som kunne omsettes til bedre pasientbehandling. Salvesen ble utnevnt til professor ved Universitetet i Bergen allerede i 2003.

Helgas interesse for forskning ble tidlig vekket. Som medisinstudent var hun involvert i et forskningsprosjekt ved Kirurgisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, omkring kliniske forhold ved kreft i skjoldbruskkjertelen. Arbeidet resulterte i flere artikler om emnet, den første ble publisert i 1991. Et fokus i disse tidlige arbeidene var hvordan man kunne skille pasienter med et rolig klinisk forløp etter kreftdiagnosen fra dem som hadde en mer aggressiv sykdom. Dette ville ha konsekvenser for behandling og for hvordan pasientene ble informert og fulgt opp videre. Disse studiene la et godt grunnlag for Salvesens senere fokus på pasientrettet forskning, og hvordan forskningsresultater virkelig kan komme pasientene til nytte. Dette kalles gjerne *translasjonell kreftforskning*, som danner et grunnlag for *presisjonsmedisin*, - hvordan en kan kartlegge ulike markører som gjør det mulig å oppnå mest mulig individuelt tilpasset og skreddersydd behandling.

Etter fullført doktorgrad og en periode som postdoktor etablerte Salvesen etter hvert sin egen forskningsgruppe ved Kvinneklinikken, *Bergen Gynecologic Cancer Group*, et miljø som vokste raskt og som ble en av fakultetets store og aktive grupper. Forskningsgruppen med Salvesen som leder fikk vel fortjent *Helse Vest's Forskningspris* i 2015. Ved tildelingen la hun vekt på at et viktig perspektiv for forskningen handlet om å bruke rett medisin til rett kvinne, og å unngå overbehandling. Salvesen uttalte også følgende: *"Dette er en pris som synliggjør alle de kvinnene som har bidratt"*. Hun tenkte da på pasientene, selv om hun også kunne ha ment alle de unge kvinnene som utgjorde en stor del av forskningsgruppen.

Salvesen drev pasientnær forskning, på en nyskapende og innovativ måte. Hun interesserte seg for hvordan kreftsvulstenes biologi var skrudd sammen, men ikke minst også for hvordan ny kunnskap om grunnleggende mekanismer i svulstene kunne omsettes til praktisk nyttig kunnskap så snart det lot seg gjøre, det å overføre ny viten *"from bench to bedside"*, eller i motsatt retning. Mange ganger fremholdt hun pasientene, deres liv og konkrete skjebner, og dem hun daglig møtte i sitt kliniske arbeid, som en viktig drivkraft bak sin aktivitet, kanskje den viktigste. Hun takket ofte pasientene for deres eget engasjement, og for at de støttet den forskningen som ble drevet.

En viktig hjørnestein i Salvesens forskningsaktivitet var innsamling av vevsmateriale og blodprøver fra pasientene slik at man kunne utføre forskning på dette og gjerne bruke nye metoder for å avdekke ny kunnskap. Denne innsamlingen var fundert på pasientenes samtykke og støtte. På denne måten kunne også materialet komme mange forskere til del, gjennom internasjonale samarbeidsstudier og forskningsnettverk. Biobanken, som ble etablert for mange år siden, inneholdt etter hvert flere tusen godt karakteri-

serte pasientprøver for bruk i forskning. I disse prøvene kunne en studere kreftsvulstenes vevsstruktur, samt DNA, RNA, og proteiner, molekylgrupper som styrer normale og patologiske prosesser i kroppen. Til Biobanken var det også knyttet en stor databank, med kliniske opplysninger, nøye observert og registrert gjennom mange år. Disse ressursene, som var av høy kvalitet og kvantitet også internasjonalt, gjorde det mulig å koble studier av molekyler og biomarkører til informasjon av stor klinisk betydning, for eksempel om pasientenes prognose, og hvordan de responderte på ulike former for tradisjonell eller nyutviklet behandling.

En sentral del av Salvesens forskning var studier av kreft i livmoren. Dette er en sykdom som per i dag rammer omlag 750 kvinner i Norge hvert år. Mange behandles effektivt, men endel pasienter får et mer aggressivt klinisk forløp, og det er derfor viktig å finne biologiske markører som kan identifisere disse pasientene og gi dem en mer tilpasset og forbedret behandling. Denne problematikken gikk som en rød tråd gjennom Salvesens karriere, fra tidlige studier av ulike proteinmarkører, til senere arbeider som i tillegg fokuserte på tilgrunnliggende genetiske endringer. Blant annet studerte hun hvordan tap av hormonreseptorer i svulstene, østrogen reseptor og progesteron reseptor, fører til aktivering av alternative mekanismer og celleprogrammer, med en mer aggressiv biologi som resultat, og ikke minst hvordan disse observasjonene kan lede til mer presis diagnostikk og behandling. Det ble vist at denne undergruppen av svulster får aktivert et celleprogram for såkalt *epithelial-mesenchymal transition (EMT)*. Dette gjør svulstene mer infiltrerende, svulstcellene beveger seg hurtigere og mer effektivt gjennom vev hvor de ikke hører hjemme. Ulike biomarkører som Myc og Stathmin ble studert i denne forbindelse.

Ett av hovedprosjektene de senere år resulterte i en publikasjon i tidskriftet *Nature*. Her ble de genetiske endringer ved kreft i livmorhalsen beskrevet mer grundig enn noen gang før, og mye ny kunnskap som kan danne grunnlag for bedret forståelse og behandling ble presentert.

Salvesen var i sitt ess når hun kunne knytte nye kontakter, nasjonalt som internasjonalt, og stimulere til økt samarbeid. Ofte er dette nøkkelen til personlig og forskningsmessig fremgang, det å finne frem til utfyllende samarbeid. Tre sabbatsår i USA, det første ved Universitetet i Chicago, og de neste ved Harvard-universitetet i Boston, Dana-Farber Cancer Institute, og Massachussets Institute of Technology. Oppholdene var innholdsrike og inspirerende. Gjennom de siste årene ble kolleger og venner ved Broad Institute, endel av MIT-miljøet, særlig viktige for Salvesens aktivitet, og flere fra forskningsgruppen hadde opphold der. Ikke bare ble det knyttet verdifulle

kontakter, men samarbeid med nøkkelpersoner ved disse institusjonene gjorde det mulig å oppnå mer og bedre resultater enn det som ellers ville vært tilfelle. Helga ga ofte uttrykk for at utenlandsoppholdene var viktige for egen inspirasjon og motivasjon, og kunnskapen ble tatt med tilbake til forskningsgruppen og miljøet ved eget fakultet og ved Kvinneklinikken i Bergen.

Salvesen etablerte også samarbeid i egen familie, og hun rekrutterte sin søster Ingfrid Haldorsen, også hun lege, til å kartlegge hvordan avanserte røntgenundersøkelser kunne forbedre diagnostisk og prognostisk kartlegging av livmorkreft. Dette samarbeidet resulterte i flere felles publikasjoner.

Salvesen ble en sentral aktør i flere internasjonale grupper og kliniske nettverk. Sammen med europeiske kolleger var hun med på å etablere den såkalte ENITEC-gruppen, et nettverk for translasjonell forskning på kreft i livmoren, organisert under *European Society of Gynecologic Oncology*. Hun bidro til å initiere og lede samarbeidsstudier og fagmøter, og hun fremmet kontakt mellom ulike forskere. Hun etablerte selv MoMaTEC-studiene for å effektivisere behandlingen av pasienter med livmorkreft basert på biomarkør-profiler.

Bergen fikk sine to første sentre for fremragende forskning innen medisin i 2013, og ett av disse er *Centre for Cancer Biomarkers CCBIO*. Salvesen var nestleder i CCBIO, og hun bidro til sterkt fokus på pasientrettet forskning og kliniske studier. Det var ikke nok bare å kartlegge ny basal-kunnskap, denne måtte videreføres og omsettes til noe som kunne bedre resultatene for ekte pasienter, ikke bare for forsøksdyrene.

Salvesen ble tildelt flere priser, både for forskning og glimrende student-undervisning, og hun var en verdsatt foredragsholder med evne til klar fremstilling. Salvesen var en tydelig rollemodell for yngre forskere, ikke minst unge kvinner, og hun delte villig sine erfaringer og gode råd. Hun ble innvalgt som medlem i Det Norske Videnskaps-Akademi i 2015.

Helga var reiseglad. Sammen med familien fartet hun verden rundt på mer og mindre eksotiske feriereiser. Like kjært som dette var turer i fjellheimen, der hytta på Haugastøl ble mye benyttet, om det da ikke var seilbåten som måtte ta en tårn. Familielivet var viktig og ble vernet om.

Helga B. Salvesen var en svært dedikert forsker og kliniker med høye krav til seg selv og andre. Hennes personlige signatur var en mangfoldighet og sjelden kombinasjon av klar tanke, evne til godt samarbeid og miljøbygging, og en uvanlig stor arbeidskapasitet. Hun var også et varmt menneske som hadde omsorg for sine kolleger og medarbeidere.

Jeg vil lyse fred over minnet etter Helga Birgitte Salvesen.