



# ÅRSRAPPORT 2023

## Forskningsbiobank RHI

Oslo Universitetssykehus HF  
Klinikk for kirurgi og spesialisert medisin  
Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer

Forsidebilde: Akram Huseyn on Unsplash

# Innhold



Foto: Akram Huseyn on Unsplash

Innledning	4	Forskning og prosjekter	9
Organisasjon: Styringsgruppe og arbeidsgruppe	5	Seksjon for revmatologi	9
Hjemmelsgrunnlag for Forskningsbiobank RHI	6	Seksjon for hudsykdommer	10
Samtykkeregister FBB RHI og tilknyttede registre	6	Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer	11
Sporingsystem, laboratorium og fryserer	7	Utfordringer i 2023	12
Finansiering	7	Mål for 2024	12
Aktivitet i biobanken 2023	8	Artikler publisert i 2023 med materiale fra RHI Biobank	13

## Innledning



Foto: Testalize.me on Unsplash

Biobanking innebærer samling av biologisk materiale fra pasienter til videre analyser og er en forutsetning for moderne klinisk forskning. Det biologiske materialet kan være alt fra blodprøver og vevsprøver til prøver fra urin og avføring, og det er forskningspolitisk enighet om at man ønsker stimulere til samling av et bredt pasientmateriale til bruk og gjenbruk i forskjellige studier. Dette stiller nye krav til organisering og utrustning av biobankene og har vært et viktig satsningsområde for Oslo universitetssykehus (OUS) og Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer (RHI).

Forskningsbiobank RHI (FBB RHI) ble etablert i 2017 med full drift med egen bioingeniør fra 2019. Biobanken fikk i 2020 en samarbeidsavtale med Avdeling for medisinsk biokjemi som innebærer at prøvetaking, alikvotering og infrysing skjer ved deres prøvetakingsenhet.

Biobanken bygger på den opprinnelige biobanken til Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister (NOSVAR) som har eksistert siden 2002 og er i praksis en videreutvikling og sammenslåing av tidligere spesifikke forskningsbiobanker knyttet til tre av seksjonene ved avdelingen: Seksjon for voksenrevmatologi, seksjon for hudsykdommer og seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer. Utviklingen av biobanken har skjedd gjennom et nært samarbeid mellom aktive forskningsmiljøer og ledelsen både ved avdelingen og klinikken.



*Fra venstre: Stina Gundersen, Torhild Garen, Merete Lindén Dahle, Anette Bæra, Elisabeth Storheim Kristin Bergersen, Børre Fevang.  
Foto Øystein Horgmo@UIO*

## Organisasjon: Styringsgruppe og arbeidsgruppe

FBB RHI forvaltes og driftes av Oslo universitetssykehus (OUS) ved Kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjonsklinikken (KIT). OUS er forskningsansvarlig ved klinikkjef for KIT Morten Tandberg Eriksen, og leder ved Avdeling for revmatologi, hud og infeksjonssykdommer (RHI), Jorunn Hagen Rønsen. Ansvarshavende for FBB RHI har siden oppstart vært overlege Øyvind Palm som i juni 2023 gikk av med pensjon og ble etterfulgt av overlege Øyvind Molberg.

Styringsgruppen for FBB RHI ble opprettet i 2017. Denne består av en representant fra tre av seksjonene i KIT: Seksjon for revmatologi (Øyvind Molberg), Seksjon for hudsykdommer (Kristin Bergersen, sekretær) og Seksjon for kliniske immunologi og infeksjonssykdommer (Børre Fevang, leder).

Biobanken har opprettet en arbeidsgruppe som er helt avgjørende for god drift og er viktige støttespillere. Denne består av koordinator Stina Gundersen, sekretær Anette Bæra, koordinator for NOSVAR registeret Torhild Garen, Elisabeth Storheim som er koordinator for prøvetaking (vevsprøver) ved hudsykdommer og forskningskoordinator for revmatologi Merete Lindén Dahle. Biobanken har egen bioingeniør i 30% stilling hvor Jeanette Konstanse Steen er ansatt.

Styringsgruppen har møter hver siste torsdag i måned med ulike tall, mens arbeidsgruppemøtene skjer hver siste torsdag i måned med like tall. Referat fra alle møter i FBB RHI legges ut i fellesområde K:\felles\KIT\RHI\ forskningsbiobank.



## Hjemmelsgrunnlag for Forskningsbiobank RHI

Aktuelle REK godkjenninger (2016/119)

30.03 2016: REK godkjenner forlengelse av NOSVAR-biobank til 01.01. 2018 jfr helseforskningsloven § 11.

24.08 2017: REK godkjenner navneendring av biobanken til Forskningsbiobank for avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer.

Foto: *Girl with red hat on Unsplash*

REK godkjenner også å inkludere:

- 1) Pasienter med primære og sekundær immunsvikt inkludert HIV-infeksjon som følges opp ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin.
- 2) Voksne pasienter og barn med hudsykdommer ved Seksjon for hudsykdommer.
- 3) Kontrollprøver fra opptil 1000 friske personer.

Biologisk materiale som er REK-godkjent for samling i RHI-biobank er: Fullblod, serum, plasma, celler, urin, avføring, biopsimateriale, DNA ekstrahert, RNA ekstrahert, hår og negler.

Normalregisteret har saksnummer 23/21918 hos PVO.

## Samtykkeregister FBB RHI og tilknyttede registre

Avdelingen har et samtykkeregister som omfatter alle samtykker ved avdelingen, også utenom biobanken. Sikker oppbevaring av pasientenes samtykker for FBB RHI og relaterte registre er lovpålagt. Samtidig er det iblant nødvendig å kunne finne den enkeltes samtykke. For å fylle disse kravene inngikk vi 28.06 2018 en avtale med Medinsight om et internt kvalitetsregister (Reg ID 378, Samtykkeregister RHI). Formell registerleder er Kristin Bergersen. Alle nye samtykker registreres fortløpende i samtykkeregisteret. Samtidig inkluderes tidligere samtykker gradvis ved skanning. Samtykkeregisteret inneholder nå innskannede samtykker fra 6994 pasienter. Vi har implementert elektronisk samtykke som alternativ til papirsamtykke. Det er inngått avtale med UiO sin TSD løsning for sikker lagring. Elektronisk samtykker importeres direkte fra TSD til i vårt Medinsight register.

Biobanken inkluderer prøver fra friske kontrollpersoner der blant annet kjønn, alder, høyde og vekt vil være viktig å registrere for å kunne tilpasse kontrollgruppen forskjellige utvalg av pasienter. Disse opplysningene registreres i Normalregisteret som ligger på Medinsight-plattformen og er godkjent av Personvernombudet, OUS.

# Sporingsystem, laboratorium og fryserie

Biobanken benytter eBiobank som er et web-basert elektronisk verktøy som gjør det lettere å håndtere biologisk materiale mht identifisering, sporing av prøver og målrettede uttak av prøvemateriale. eBiobank driftes av Avdeling for biobank- og registerstøtte ved OUS der vi får god hjelp til bruk av det elektroniske sporingsverktøyet.

Biobanken har fått tildelt laboratoriebank og plass til fryser i lokaler som disponeres av Institutt for indre-

medisinsk forskning og som deles med blant annet Norsk senter for PSC (NoPSC). Denne samlokaliseringen viste seg svært nyttig.

OUS og Folkehelseinstituttet har inngått samarbeid om felles lokalisering av lagringsplass for biologisk materiale. I 2014 ble det inngått avtale mellom OUS v/Forskningsavdelingen og vår avdeling RHI om bruk av lagring på Myhrens verksted. I tillegg benyttes lokale fryserie for mellomlagring av prøver.

## Finansiering

FBB RHI driftes både av interne og eksterne midler. Styringsgruppen har årlig søkt om eksterne midler utlyst fra OUS, UiO og forskjellige forskningsfond. Midlene er brukt til innkjøp av utstyr og opprettelse av Samtykkeregister. Driftsutgifter for FBB RHI belastes avdelingsleders konto.

Biobanken har hatt økende utgifter som resultat av veldrevet biobank med økende aktivitet og med det økt volum av prøver. Prøvetakingen ved bioingeniør er standardisert og prøvematerielat har høy kvalitet som er av stor betydning for troverdighet for senere forskningsresultater, og for samarbeid med andre forskningsmiljøer. Forskningsbiobank RHI drives i tråd med OUS strategi for forskning. Bioingeniør har gjennom 2 år vært finansiert av tildelte stimuleringsmidler som løp ut i 2022. Avdelingen har imidlertid valgt å prioritere fortsatt finansiering av stilingen gjennom ordinært budsjett og vi har nå fått på plass en 30% fast stilling som bioingeniør ved biobanken. Dette er en milepæl i arbeidet med å sikre god og kontinuerlig drift av biobanken.

Vi vil fortsatt måtte skaffe midler til drift, inkludert prøvetakingen ved MBK.

### Eksterne midler/Tildelinger 2023

	Beløp (kr)	Innkjøp /merkna
Lønn bioingeniør fra RHI	237 000	
Overføring fra RHI, annen drift	75 225	
Tildeling A Ingels legat	65 000	
SUM tildelinger/midler	377 225	

### Kostnadsoversikt 2023

	Beløp (kr)	Merknad
Prøvetaking MBK	61 000	Iht avtale
Leie fryseplass Myhrens verksted	21 125	
Opprettelse av normalregister	17 000	Medinsight
Lønnsmidler bioingeniør	237 000	30% stilling
Forbruksmateriell	41 100	Lavere enn i 2022, primært pga fakturadato
SUM utgifter/kostander	377 225	



Foto: Louis Reed on Unsplash

## Aktivitet i biobanken 2023

Biobanken har hatt en betydelig og forventet aktivitet gjennom 2023 med til sammen over 300 registrerte prøvetakinger som er antallet avtalt med MBK. Det er nå gode rutiner og logistikk rundt prøvetakingen som gjør at en eventuell oppskalering vil være lett å gjennomføre.

Arbeidsdelingen mellom MBK og vår bioingeniør gir mulighet for prøvetaking også i ferier og ved fravær. Prøvetaking, alikvotering og innfrysing skjer ved MBKs prøvetakingsenhet, mens vår bioingeniør inkluderer pasientene i det elektroniske sporingssystemet (e-Biobank) og overfører prøvene til selve biobanken.

Elektronisk rekvirering av forskningsprøver medfører lettere sporbarhet av selve prøvetakingen i de kliniske systemene (DIPS) men vi er fortsatt avhengig av papir-rekvisisjon for registrering av diagnoser til biobanken.



Antall prøver avsatt i RHI-biobanken 2023. Revmatologi 227, infeksjon 66, hud 9 og kontroller 9.



# Forskning og prosjekter

## Seksjon for revmatologi

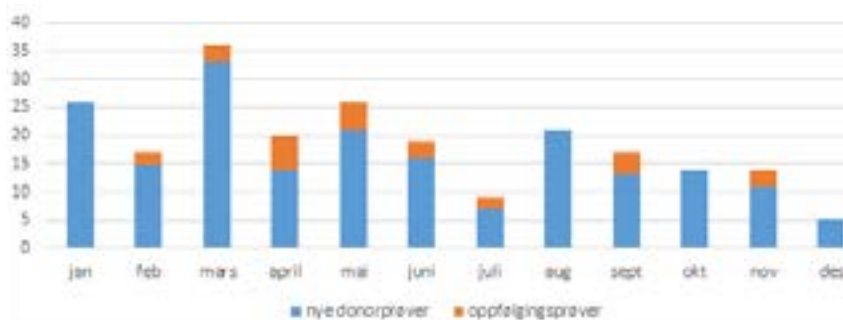
Seksjon for revmatologi, OUS Rikshospitalet har ansvar for utredning og behandling av pasienter med betennelseslignende systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter, samt artrittsykdommer når det foreligger alvorlige indre organmanifestasjoner. Seksjonen har stor forskningsaktivitet spesielt knyttet til revmatiske sykdommer, slik som bl.a. systemisk sklerose, systemisk lupus erytematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, myositter og juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt). Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige, autoimmune revmatiske sykdommer. Sykdommenes sjeldenhet gjør at god forskning ofte må baseres på registre som samler data over mange år og på internasjonalt samarbeid. Den tilknyttede biobanken gjør også grunnforskning mulig.

### Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR)

NOSVAR, etablert i 1998, er det største forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt i sitt slag i landet med over 5.000 inkluderte pasienter, fordelt på 46 ulike bindevev- og vaskulittdiagnoser. I 2002 ble det etablert en biobank knyttet til registeret. Denne biobanken ble integrert i RHI-biobank i 2017 .

### Nye donorprøver i biobanken 2023

Totalt 223 prøver er avsatt til RHI biobanken i 2023, en reduksjon på 29% sammenlignet med året før (288). Totalt 196 (88 %) av prøvene er av nye donorer, 28 (12 %) er oppfølgingsprøver. Av de nye donorene er 166 (63 %) avsatt på samme dag som inklusjon i NOSVAR. Det ble ikke tatt blodprøver av 107 (40 %) av pasientene registrert i NOSVAR i 2023. Dette skyldes blant annet konsultasjoner etter tidsfristen kl 14.00 for blodprøvetaking eller pasientene ikke ville fordi de allerede hadde tatt blodprøver ved ankomst.



Antall nye donorprøver (196) (blå) og oppfølgingsprøver (28) (orange) avsatt til RHI-biobanken 2023.

På grunn av kostnader for prøvetaking og prosessering og strammere avdelingsbudsjett, ble den årlig kvote på 300 prøver fordelt på revmatologi- (190), hud- (40) og infeksjonsseksjonene (70) videreført til 2023. I tillegg er det avsatt 26 prøver av friske kontroller.

# Seksjon for hudsykdommer



Foto: Girl with red hat on Unsplash

Forskningsaktiviteten ved seksjon for hudsykdommer tidligere vært preget av fraksjonering, med svært mange prosjekt i ulike felt. Dette har delvis vært et resultat av at prosjektene i stor grad har utgått fra andre avdelinger. Med opprettelsen av et eget kvalitets- og forskningsregister (OUS Hudregister - Dermareg) samt etablering av FBB RHI får seksjonen nå bedre struktur på forskning som også vil utgå fra seksjonen. Fokusområder er inflammasjon og hudkreft.

## Hudinflammasjon

Vi har de senere år hatt en betydelig styrking av forskning på inflammatoriske hudsykdommer. Atopisk eksem og hidradenitis suppurativa er to inflammatoriske sykdommer en har fokusert på. Felles for disse er at en nå er i startgropen for en sannsynlig rask utvikling av nye anti-inflammatorisk behandling. Vi har pågående translasjonelle studier, samt pågående eller planlagte utprøvende kliniske studier for begge tilstander. Vi har også prosjekter som omhandler sjeldne hudtilstander, dels i samarbeid med seksjon for immunologi og infeksjon, som det er ønskelig å videreføre. Biobanking av vev i forbindelse med HS kirurgi inngår som PhD prosjekt.

## Hudkreft

Vår seksjon er det eneste av universitetssykehusene i landet som utfører Mohs kirurgi for basalcellecarcinomer. Pasienten inkluderes i vårt forskningsregister, og det er i 2021 startet biobanking av tumorvev i samarbeid med Enhet for felles forskningsstøtte, Avdeling for Patologi, DNR. Per nå er det 460 vevsprøver registret med ebiobanknr og diagnose basalcellecarcinom. Det er startet prosjekt som omhandler pasienter med Gorlin syndrom, en autosomal dominant tilstand som gir betydelig økt risiko for basalcellecarcinomer. Det vil bli utført tilsvarende biobanking av vev og opptak av registerdata, og inngår også som PhD prosjekt.

## Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer

Seksjonen har ansvar for utredning og behandling av pasienter med forskjellige former for immunsvikt, infeksjoner hos immunsvekkede pasienter og feber av ukjent årsak. Seksjonen har stor selvstendig forskningsaktivitet med spesielt fokus på primær immunsvikt og HIV-infeksjon, og biobanking har vært en helt sentral del av dette arbeidet gjennom mange år. Målet er å øke forståelsen for underliggende sykdomsmekanismer og identifisere nye angrepspunkter for behandlingen. Avanserte biomedisinske metoder anvendes direkte på pasientmateriale med et klart fokus på det som er klinisk relevant.

Kronisk betennelse uten samtidig infeksjon er et kjennetegn ved mange former for immunsvikt og er uttrykk for et immunsystem i ubalanse. Betennelsen bidrar til økt sykkelighet med potensiell påvirkning av en rekke organer og vil dermed være et viktig mål for behandlingen av immunsvikten. Flere av seksjonens forskningsprosjekter er derfor knyttet til kroniske betennelsesmekanismer:

- Immunopatogenetiske mekanismer ved CVID – en sykdomsmodell for autoimmunitet og kronisk betennelse. Seksjonen har gjennom mange år brukt primær immunsvikt i form av Vanlig variabel immunsvikt (Common variable immunodeficiency, CVID) som en modell for å studere immunsystemet. De siste årene har vi hatt særlig fokus på samspillet mellom mikrobiota i tarm, tarmslimhinnen og lokal og systemisk betennelse. Silje Fjellgård Jørgensen fikk i 2022 tildelt Åpen prosjektstøtte fra HSØ til et prosjekt som spesielt skal se på såkalte epigenetiske endringer i samspillet mellom mikrobiota og betennelse.
- Interstitiell lungesykdom ved CVID er et annet satsingsområde for seksjonen der det allerede er publisert flere artikler. Vi fikk i 2022 tildelt midler for et PhD-prosjekt for Mai Sasaki Aanensen Fraz der biobanken vil spille en vesentlig rolle.

Seksjonen har et nært samarbeid med Institutt for indremedisinsk forskning som har et bredt repertoar av metoder i tillegg til samarbeid med sterke forskningsmiljøer både nasjonalt og internasjonalt. De følgende prosjektene er helt avhengig av en velfungerende biobank og etableringen av forskningsbiobank RHI bidrar i stor grad til dette: Eksisterende prosjektspesifikke biobanker vil nå etter samtykke fra pasientene inngå i FBB RHI i tillegg til nye prospektive innsamlinger fra de aktuelle pasientgruppen.



Foto: *Girl with red hat on Unsplash*

## Utfordringer i 2023

Biobanken har vært i full drift gjennom 2023 uten vesentlige problemer knyttet til prøvetaking eller prosessering. Den største utfordringen har som tidligere vært knyttet til begrenning av prøvetakingen til maksimalt 300 prøver pr år som ligger i avtalen med MBK. Det er avtalt en fordeling av antall blodprøver mellom de forskjellige seksjonene (Revma 190, Hud 40, Infeksjon 70) som vi for 2023 greide å etterleve i rimelig grad. Vi hadde som mål for 2023 å begynne arbeidet med å registrere data fra eldre biobanker inn i eBiobank, men dette er et svært tidkrevende arbeid som vil ta ressurser fra ny prøvetaking og har så langt ikke vært prioritert.

Det har vært en vedvarende utfordring at det ikke er mulig å koble data fra eBiobank til Medinsight registre. Dette gjør arbeidet med å identifisere donorer og prøvetakingsdato samt generering av rapporter tungvint og komplisert.

## Mål for 2024

Mål for 2024 er å videreføre de gode innsamlingsrutinene fra pasienter ved alle seksjoner, og nå også inkludere oppfølgingsprøver. Avtalen med MBK tilsier et totalt antall prøvetakinger på 300 pr år som fordeles mellom seksjonene og dette krever kontinuerlig oppfølging. Vi vil videre inkludere prøver fra kontrollpersoner rekruttert ved Blodbanken på Ullevål.

Utfordringen knyttet til koblingen mellom eBiobank og Medinsight er meldt Avdeling for forskningsstøtte, men har vist seg vanskelig å løse. Ledidi er en ny registerplattform som vil bli tatt i bruk ved OUS i 2024 og som vi håper vil være kompatibel med eBiobank. NOSVAR-registeret planlegges overført fra Medinsight til Ledidi i 2024.

# Artikler publisert i 2023 med bruk av materiale fra RHI Biobank

Siri Hansen Stabell, Anastasia Renzi, Hogne Røed Nilsen, Olaf Harald Antonsen, Johanna Hol Fosse, Guttorm Haraldsen, Olav Sundnes (2024) Detection of native, activated Notch receptors in normal human apocrine-bearing skin and in hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol* 2024 Jan;33(1):e14977. doi: 10.1111/exd.14977. Epub 2023 Dec

---

Jorgensen SF, Macpherson ME, Skarpenland T, Berge RK, Fevang B, Halvorsen B, Aukrust P. Disturbed lipid profile in common variable immunodeficiency – a pathogenic loop of inflammation and metabolic disturbances. *Front Immunol.* 2023. Jul 20;14:1199727. doi: 10.3389/fimmu.2023.1199727

---

Macpherson ME, Skarpenland T, Hov JR, Ranheim T, Vestad B, Dahl TB, Fraz MSA, Michelsen AE, Holven KB, Fevang B, Berge RK, Aukrust P, Halvorsen B, Jørgensen SF. Increased Plasma Levels of Triglyceride-Enriched Lipoproteins Associate with Systemic Inflammation, Lipopolysaccharides, and Gut Dysbiosis in Common Variable Immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2023 Aug;43(6):1229-1240. doi: 10.1007/s10875-023-01475-x.

---

Kaarbø M, Yang M, Hov JR, Holm K, de Sousa MML, Macpherson ME, Reims HM, Kran AB, Halvorsen B, Karlsen TH, Aukrust P, Lundin KEA, Fevang B, Bjørås M, Jørgensen SF. Duodenal inflammation in common variable immunodeficiency has altered transcriptional response to viruses. *J Allergy Clin Immunol.* 2023. Mar;151(3):767-777. doi: 10.1016/j.jaci.2022.09.029.

---