

ÅRSRAPPORT 2024



NOSVAR

Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister med biobank

ÅRSRAPPORT 2024 NOSVAR

Oslo Universitetssykehus HF
Klinikk for kirurgi og spesialisert medisin (KSM)
Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer
Seksjon for revmatologi

Overlege, PhD Marthe Mæhlen
Registerkoordinator, MSc Torhild Garen

Forsidebilde: AARN GIRI on Unsplash

Innhold



| | | | |
|-----------------------------------|----|------------------------------|----|
| Nytt i 2024 | 4 | Administrative opplysninger | 12 |
| Registrering og registerløsninger | 5 | Samarbeid med andre registre | 14 |
| Resultater | 6 | Forskningsprosjekter | 14 |
| RHI biobank | 10 | Formidling av resultater | 18 |
| Utvikling av registeret | 11 | Publikasjoner i 2024 | 18 |



Photo by Jan Kopřiva on Unsplash

Nytt i 2024

NOSVAR har i 2024 gjennomgått en reformalisering i forbindelse med EUs personvernforordning (GDPR). Vedtekter for registeret og nytt revidert samtykke er godkjent av PVO. Samtykket er sendt videre til godkjenning hos REK. Samtykket er også oversatt til engelsk, urdu, persisk og somali. De gamle samtykkene er gyldige, og det er ikke behov for innhenting av nytt samtykke. En QR-kode for tilgang til elektronisk signering (ved hjelp av Bankid) vil legges til så snart REK-godkjenningen foreligger. En smidig dataløsning mellom samtykkeregisteret og NOSVAR har også kommet på plass ila 2024, som gjør det enkelt for brukere av NOSVAR å se om det foreligger registrert samtykke.

Nytt av året er også etablering av en ny styringsgruppe som skal ha faste møter to ganger i året. I tillegg er det innført en ny prosedyre vedrørende utlevering av registerdata, hvor en strukturert søknad skal sendes inn og godkjennes av daglig leder/forskningsansvarlig før data utleveres. Søknadskjema ligger på hjemmesiden til NOSVAR.

NOSVAR, som har vært i drift siden 1999, har i 2024 vært inne i en endringsfase der ønske om ny retning for registeret har vært diskutert. Dette vil markere et viktig skifte i hva som skal registreres i registeret og i hvilket omfang. Fokuset vil være nysyke pasienter med oppfølgingsregistreringer samt pasienter inkludert i forskningsprosjekter. Oppfølging av nysyke pasienter gir innsikt i sykdomsforløp, komplikasjoner og behandlingseffekter i en viktig fase av sykdomsforløpet med mulighet til å bedre prognose.

Samarbeid er avgjørende for systematisk innsamling av data fra pasienter med sjeldne og komplekse sykdommer. Vi vil takke pasienter som har samtykket til deltagelse i NOSVAR i 2024. Takk også til ledere, leger og sykepleiere som bidrar til registrering og ser nytteverdien i dette arbeidet.

Rutiner for registrering

Gode rutiner for registrering og rekvirering av blodprøver til RHI-biobanken er nødvendig for å få inkludert pasienter i register og biobank. Sykepleier og ved behov også lege informerer om hva samtykket innebærer (informert bredt samtykke). Lege bør dokumentere i journal om pasienten har takket ja eller nei til inklusjon i registeret.

Også i 2024 har samarbeidet med Revma-sykepleierne og sekretærer på dagenheten, sengeposten og poliklinikken vært uvurderlig for den daglige driften av registeret.

Registreringsløsninger

Medinsight

I 2024 har det vært diskutert IT-løsninger og hva som er hensiktsmessig med tanke på de endringene NOSVAR står overfor.

Fra 2016 er Medinsight brukt som registerløsning for NOSVAR. Løsningen er et ikke-kommersielt verktøy som eies og driftes av OUS HF på vegne av HSØ. Data lagres i en HF-intern SQL-database. Driften er forankret i Avdeling for biobank og registerstøtte (Regional forskningsstøtte HSØ). Dette er en løsning som egner seg best for prosjekter (register) som skal samle inn data over lenger tid. Medinsight samtykkeregister er linket til NOSVAR og innhenter samtykker enten på papir (skannet) og/eller digitalt via UiO sin samtykkeløsning i Nettskjema. NOSVAR er integrert med Klinisk datavarehus (KDVH), en stor nytte- og merverdi for forskere. Løsningen gjør det mulig å hente ut labprøver på samme tidspunkt som inklusjon i registeret.

Ledidi

Ledidi Core er en selvbetjent, skybasert IT-løsning for innsamling av strukturerte data (egnet til multisenterstudier) og utføring av analyser. Løsningen

er godkjent til forskningsstudier og kvalitetsregistre. Forsker/kliniker kan selv designe spørreskjema, importere Excel-filer og legge til prosjektdeltakere i løsningen. Data må samles inn pseudonymt og kodelisten skal lagres i henhold til kravene som foreligger i hvert enkelt helseforetak. Ved OUS skal Medinsight kodelisteregister benyttes. Bruk av Ledidi er gratis for OUS-brukere. I 2024 ble PROMS skjema (SF36, HAQ, UCLA GIT score og EULAR skleroid), som tidligere ble skannet ved hjelp av Teleform og data lagret i Access-database, importert til Ledidi.

Valg av registerverktøy er avhengig av bruksområde, spesifikke behov og viktige funksjoner som må være tilgjengelig for å kunne drifte et forskningsregister på en måte som er lite ressurskrevende. Begge verktøyene har sine styrker, og de kan utfylle sine roller i et forskningsregister som NOSVAR. Beslutning for NOSVAR og IT-løsning vil tas primo januar 2025.

Samtykkeregisteret

I 2024 har vi fått integrert samtykkeregisteret til NOSVAR. Dette betyr at en bekreftelse i form av en samtykkedefinisjon og dato for signering vil være synlig i hovedregistreringen i NOSVAR. All informasjon fra samtykkeregisteret er integrert i rapportfunksjonen i NOSVAR slik at det til enhver tid er enkelt å se samtykkestatus, for eksempel; trukket samtykke eller signert internt (lastet inn signatur). Ingen samtykkestatus betyr at samtykke mangler og må innhentes per post eller elektronisk.

e-Biobank

Sporingsverktøy for RHI biobanken er ikke integrert i NOSVAR. Systemene har ulike ID-nummer (for eksempel pseudonyme koder) som gjør det vanskelig å koble data direkte. Kobling av blodprøvedonor til kliniske data i registeret er ressurskrevende fordi den må balansere tekniske, juridiske og sikkerhetsmessige hensyn samtidig som dataene skal være lett tilgjengelig for forskning.

Resultater

I løpet av året 2024 er 241 pasienter inkludert i registeret, en nedgang på 11 % sammenlignet med året før. Likevel har registeret hatt en kontinuerlig vekst på 6 % over de siste fire årene.

Det ble tatt 186 blodprøver til RHI-biobanken. En nedgang på 29 % sammenlignet med 2023. Vi tror årsaken er at det ble tatt færre oppfølgingsprøver for å unngå overskridelse av makskvoten på antall blodprøver per år (N=300). Målet har vært å avsette blodprøver på samme tidspunkt som pasientene blir inkludert i registeret, og dette oppnådde vi hos 74 % av pasientene, som er økning fra året før.

Over 5200 pasienter er inkludert i NOSVAR siden inklusjonene begynte i 1999, fordelt på 43 ulike bindevev- og vaskulitt diagnoser. Oversikt over antall diagnoser er vist i Tabell 1A og 1B på sidene 7 og 8. I 2024 ble det inkludert 241 nye pasienter i NOSVAR, en nedgang på 11 % sammenlignet med året før (268).

Nedgangen i registreringer kan delvis forklares av den lave insidensen av sjeldne sykdommer, noe som naturlig begrenser tilgangen på nye deltakere. I tillegg kan enkelte av sykdommene ha lang utredningstid.

Ekstern inklusjon i NOSVAR fra andre avdelinger

Samarbeid med andre revmatologiske avdelinger har vært en viktig del av pasientgrunnet for NOSVAR, og i perioden 1999-2006 ble totalt 409 antall pasienter inkludert i NOSVAR ved enten Nordlandssykehuset, Ålesund, Førde, Haukeland, Kristiansand, Martina Hansens Hospitalet, Vestre Viken eller Sykehuset Østfold. De siste 5 årene har inklusjon i registeret ved andre sykehus hovedsakelig skjedd i tilknytning til

spesifikke forskningsprosjekter, slik som NOR-SLE-studien i 2021 eller den pågående NorG4-studien.

Registerets nytteverdi reflekteres i publikasjoner

Totalt 18 publikasjoner med data fra register og RHI-biobank er publisert i 2024. Studiene er gjort på følgende diagnoser; Systemisk sklerose (6), SLE (2), Sjøgren (1), Myositter (7), Sjøgren/SLE/Myositt (1), vaskulitter (2). Abstracts presentert som muntlige presentasjoner eller som postere; EULAR Europeisk revmatologi kongress, Wien (12 stk) og American Congress of rheumatology (ACR), Philadelphia, USA (7), European Lupus Meeting, Belgia (1).

Doktorgrader i 2024

To stipendiater disputerte i 2024 med data fra register og RHI-biobank: MSc Henriette Didriksen: *Biomarkers associated with severe Systemic Sclerosis organ complication* og Cand.med Sigrid Reppe Moe: *Outcome and identification of early risk factors in a population-based SLE cohort set in Norway.*

Tabell 1A: Antall årlige registreringer med systemiske bindevevssykdommer og lignende tilstander inkludert i 2024

| Bindevevssykdommer | | Nye 2024 | Totalt antall 1999-2024 |
|--------------------|---|------------|----------------------------|
| C96.1 | Erdheim-Chester | 1 | 4 |
| D68.8 | Antifosfolipidsyndrom | 1 | 33 |
| D86.8 | Sarkoidose | 3 | 47 |
| D69.0 | Henoch-Scönlein purpura | | 13 |
| D46.7 | VEXAS | 3 | 16 |
| E85.0 | Familiær Middelhavsfeber (FMF) | 1 | 7 |
| J84.8 | IPAF (interstitiell pneumoni med autoimmune kjennetegn) | 1 | 6 |
| K66.2 | Retroperitoneal fibrose (ikke IgG4 relatert) | | 5 |
| L50.8? | Schnitzler syndrom | 1 | 3 |
| M06.1 | Adult Stills sykdom | 1 | 28 |
| M32.0 | Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus | | 9 |
| M32.1 | SL erythematosus med affeksjon av nærmere bestemt organ | 5 | 203 |
| M32.8 | Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus | 7 | 152 |
| M32.9 | Uspesifisert systemisk lupus erythematosus | 20 | 718 |
| M33.0 | Juvenil dermatomyositt | 1 | 36 |
| M33.1 | Annen dermatomyositt | 7 | 102 |
| M33.2 | Polymyositt | 2 | 100 |
| M60.8 | Inklusjonslegememyositt | 7 | 86 |
| M33.9 | Uspesifisert dermatomyositt | 4 | 25 |
| M35.8 | Antisyntetase syndrom | 10 | 208 |
| M34.0 | Progressiv systemisk sklerose (diffus form) | 4 | 217 |
| M34.1 | CREST-syndrom | 23 | 673 |
| M34.8 | Andre spesifiserte former for systemisk sklerose | 5 | 59 |
| M34.9 | Uspesifisert systemisk sklerose | 3 | 15 |
| M35.0 | Sjøgrens syndrom | 28 | 774 |
| M35.1 | MCTD | 13 | 252 |
| M35.4 | Diffus eosinofil fasciitt | 2 | 51 |
| M35.5 | Multifokal fibrosklerose (IgG4) | 5 | 105 |
| M35.6 | Weber-Christian pannikulitt | | 3 |
| M94.1 | Relapsing Polychondritis | 1 | 34 |
| M05.1+J99.0 | Revmatoid lungesykdom* | 9 | 75 |
| M05.3 | Ekstra artikulær RA manifestasjoner (ikke ILD) | 1 | 1 |
| | | 169 | 4061 |

Tabell 1B: Antall årlige registreringer med vaskulitter inkludert i 2024 samt det totale antallet siden oppstart.

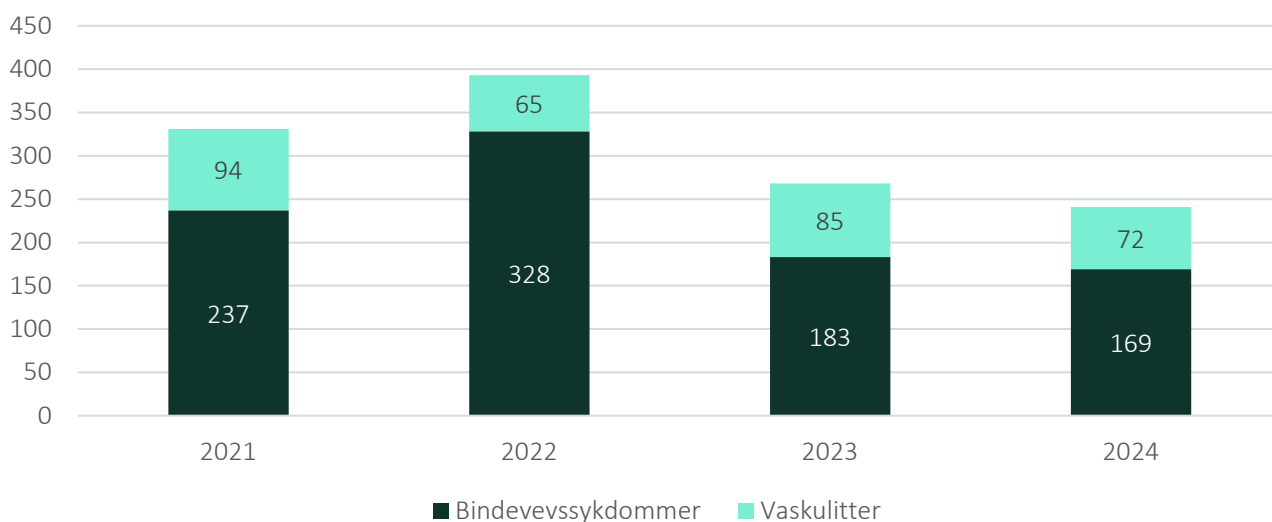
| Vaskulitter | | 2024 | 1999-2024 |
|-------------|--|-----------|-------------|
| M30.0 | Polyarteritis nodosa (PAN) | 2 | 44 |
| M30.1 | Eosinofil Granulomatose med Polyanigitt (EGPA) | 6 | 76 |
| M31.3 | Granulomatose med Polyangitt (GPA) | 17 | 308 |
| M31.4 | Aortabuesyndrom (Takayasu sykdom) | 5 | 172 |
| M31.5 | Kjempecellearteritt med polymyalgia rheumatica | 10 | 155 |
| M31.6 | Annen kjempecellearteritt | 20 | 235 |
| M31.7 | Mikroskopisk polyangiitt (MPA) | 3 | 73 |
| M31.8 | Cogan's syndrom | | 8 |
| M31.9 | Uspesifisert Vaskulitt periaortitt mm | | 2 |
| M35.2 | Behcets sykdom | 9 | 139 |
| I 67.7 | Cerebral vaskulitt | | 5 |
| | | 72 | 1217 |

Tabell 1C: Antall registreringer i 2024 samt det totale antallet fra oppstart.*

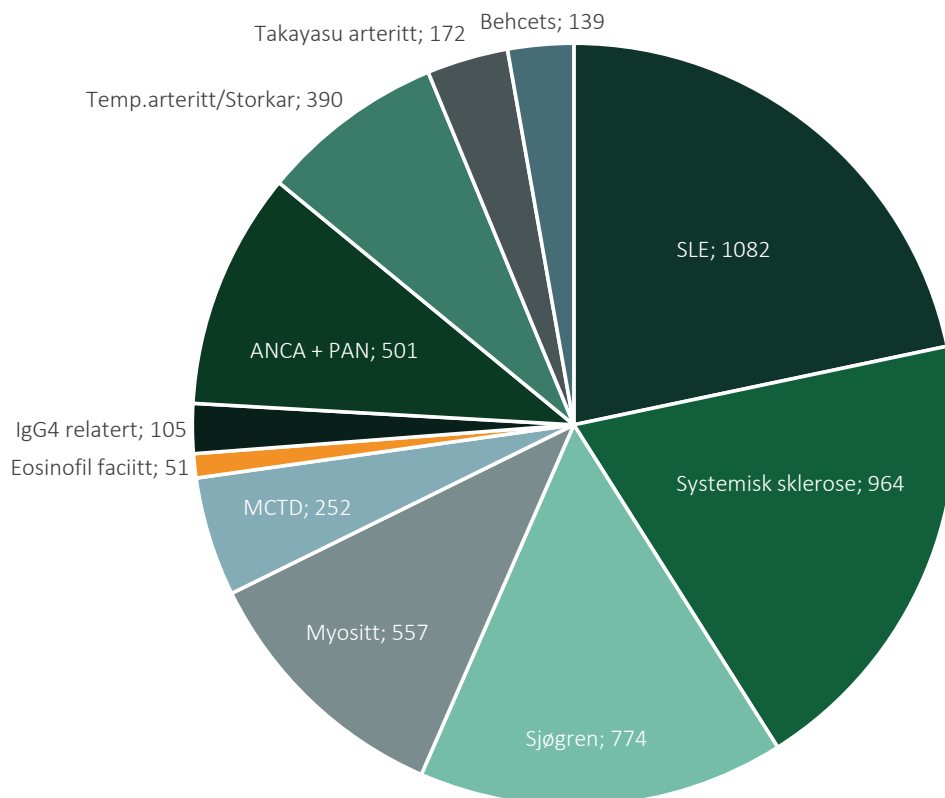
| | 2024 | 1999-2024 |
|--------------------|------------|-------------|
| Bindevevssykdommer | 160 | 4061 |
| Vaskulitter | 72 | 1217 |
| | 241 | 5278 |

*47 pasienter er registrert med flere enn en primærdiagnose.

Figur 1: Antall årlige registreringer av bindevevssykdommer (blå farge) og vaskulitter (grønn farge) de siste fire årene (2021-2024).



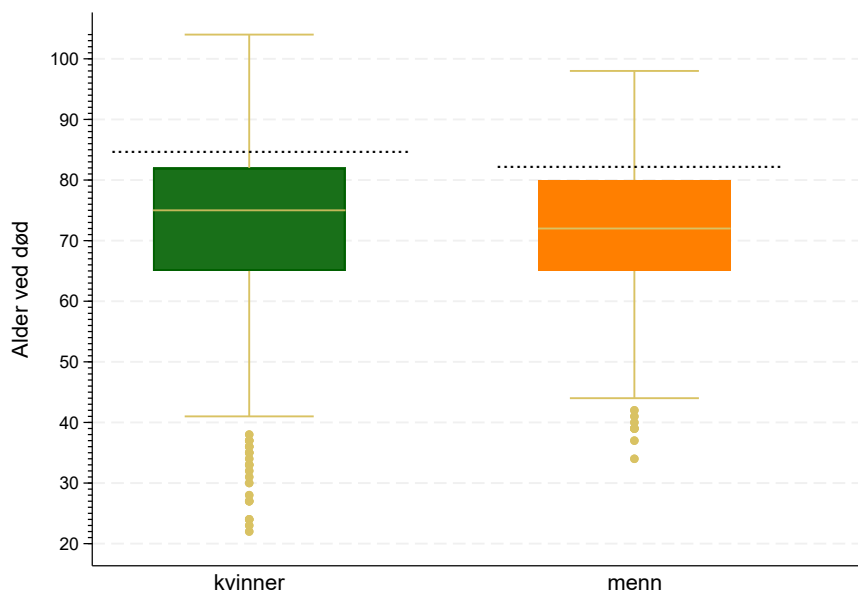
Figur 2 viser de største diagnosegruppene registrert i NOSVAR siden 1999. SLE er den største diagnosegruppen med totalt 1082 pasienter.



Mortalitet og alder ved død

Siden registeret ble opprettet (1999-2024) er 20 % av de inkluderte pasienter døde. I 2024 var dette 111 pasienter. Figuren nedenfor viser at pasientene dør i snitt tidligere sammenlignet med befolkningen for øvrig (stiplet linje), og at dette gjelder både kvinner og menn. Dette er forventet og i tråd med tidligere forskning, som viser høyere dødelighet hos pasienter med revmatologiske sykdommer.

Figur 3: Median alder (IQR 25-75 persentilen) ved død var hos menn 72 år (65, 80) og kvinner 75 år (65, 82) i NOSVAR. Den sorte linjen viser den generelle befolkningens mediane alder ved død hos menn og kvinner.



RHI-biobank



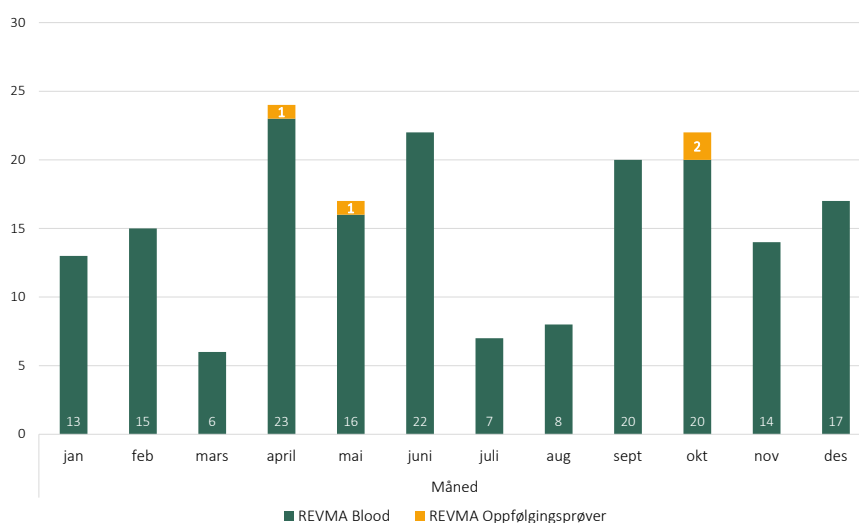
Forskningsbiobank for Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer (RHI-Biobanken), organisering og styring er omtalt i årsrapporten 2018.

Aktiviteten i 2024

Totalt ble 185 prøver tatt til RHI-biobanken i 2024, en nedgang på 17 % sammenlignet med året før. Av disse blodprøvene var 98 % av blodprøvene fra nye pasienter til registeret (Figur 4), mens kun fire prøver var oppfølgingsprøver. Totalt 74 % av blodprøvene ble tatt på samme dag som inklusjon i registeret.

Konsultasjoner etter tidsfristen kl 14.00 for blodprøvetaking eller pasientene har allerede tatt prøver ved ankomst er hovedårsaken til at 26% av prøvene ikke er tatt på samme tidspunkt som inklusjonen.

På grunn av kostnader for prøvetakning og prosessering og strammere avdelingsbudsjett, ble den årlig kvote på 300 prøver fordelt på Revma- (190), hud- (40) og infeksjonsseksjonene (70) videreført til 2025.



Figur 4: Antall blodprøver på nye inkluderte pasienter 181 (grønn) og oppfølgingsprøver 4 (oransje) avsatt til RHI-biobanken 2024.

Foto: Johny Goerend on Unsplash

Utvikling av registeret

Planer og behov

NOSVAR er inne i en endringsfase der en ny retning for registeret samt optimalisering av registreringene har vært diskutert i 2024. Disse endringene vil markere et viktig skifte både i hva som skal registreres fremover og i hvilket omfang. Det kommende året vil registerledelsen og styringsgruppen arbeide med å gjennomføre planlagte utvidelser og endringer av NOSVAR i Medinsight og Ledidi. Det planlegges å initiere nysyk-registreringer for minst en diagnosegruppe i Ledidi i løpet av det neste året. Videre, for å effektivisere registreringen, vil det i 2025 arbeides med å etablere fraser i journal som kan bidra til at andre enn pasientansvarlig kliniker kan utføre registreringen. Styringsgruppen og klinikere ved seksjonen vil se på muligheter for å etablere enda tettere og sømløst samarbeid mellom registerregistreringer og pasientforløp.

Utfordringer

Flere viktige funksjoner må være tilgjengelig for å kunne drifte et forskningsregister på en måte som er lite ressurskrevende. Registerverktøyene Medinsight og Ledidi har begge sine styrker og svakheter. NOSVAR har frem til nå benyttet Medinsight som har en funksjonalitet for registrering av pasienter med validering av fødselsnummer eller registrering av aidentifiserte eller anonymiserte pasienter. I tillegg er en ny funksjon kommet til i 2024 der samtykkeregisteret i Medinsight er knyttet til NOSVAR som gjør det enkelt for brukere å se i journalen om det foreligger registrert samtykke.

Det kan være utfordrende å drifte et register som fremover skal befinne seg på to ulike registerplattformer. En av utfordringene knytter seg til integrering av data fra ulike kilder i en og samme registerplattform. Det er ønskelig å se på muligheter for å samkjøre klinisk oppfølging med registerregistreringer som kan gi direkte integrasjon fra journal. Dette kan redusere feilregistreringer, sikre mer oppdaterte data og minimere behovet for manuell inntasting, noe som vil være en styrke for registerbasert forskning. Samtidig er det begrensinger mtp. økonomi for å kunne utføre ønskede forbedringer i registeret.

E-biobankens sporingsverktøy er ikke integrert i NOSVAR. Systemene har ulike ID-nummer som gjør det vanskelig å koble data direkte, og kobling av blodprøvedonor til kliniske data i registeret er ressurskrevende.

Administrative opplysninger

| | |
|---------------------------|---|
| Bakgrunn for registeret | <p>Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige autoimmune revmatiske sykdommer. De utløsende sykdomsårsakene er fortsatt ukjente, men når sykdommene først har startet, overreagerer immunsystemet med for stor aktivitet. Ved en feil angripes kroppens eget vev (autoimmunitet). De forskjellige sykdommene skiller ved at reaksjonen fra immunsystemet utløser ulike antistoff og skader forskjellige organer.</p> <p>Blant bindevevssykdommene finner en systemisk lupus erytematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, polymyositt, dermatomyositt, antisyntetase syndromet, systemisk sklerose og blandet bindevevssykdom (MCTD). De kjennetegnes ved revmatisk betennelse i bindevev som kan omfatte hud, ledd, indre organer og vevet omkring. Vaskulittsykdommene består blant annet av temporalis arteritt, Takayasu arteritt, granulomatose med polyangiitt (GPA) Mikroskopisk polyangiitt (MPA), eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets sykdom. Vaskulittsykdommer (vaskulitter) medfører betennelse i blodårer og kan skade indre organer.</p> <p>Selv om mer detaljert kunnskap om immunsystemets funksjoner har gitt bedret forståelse av sykdomsmekanismene, mangler vi ennå effektiv behandling for flere av tilstandene. Systematisk inklusjon i registre legger grunnlag for forskning og resultater som bringer oss videre.</p> |
| Type register | Forskningsregister |
| Årstall etablert | Siden 1998 har Seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet og tidligere Oslo Sanitetsforening Revmatismesykehus bygget opp et stort, samtykkebasert forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt (Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister, NOSVAR). RHI-biobank (revmatologi, hud og infeksjon) og et samtykkeregister er knyttet til NOSVAR. NOSVAR er det største registeret i sitt slag i landet med over 5200 inkluderte pasienter. |
| Godkjenninger | Godkjent av PVO. PVOnr: 22/16188. RHI-biobank har REK-godkjenning 2016/119. |
| Registerets formål | <p>Registrere pasienter med systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter for å kartlegge forekomst og sykdomsmanifestasjoner, samt være pasientbase for forskningsprosjekter på revmatologiske sykdommer.</p> <p>Muliggjøre forskning i Norge på relativt sjeldent forekommende revmatologiske sykdommer, samt kobling til tilhørende biobank og andre nasjonale helseregistre.</p> <p>Fremme nasjonalt og internasjonalt forskningssamarbeid på revmatologiske sykdommer.</p> |
| Juridisk hjemmelsgrunnlag | NOSVAR er samtykkebasert og har rettslig grunnlag i generell personvernforordning artikkel 6 nr. 1 bokstav a) og artikkel 9 nr. 2 bokstav a). |
| Bredt samtykke | <p>Et bredt samtykke angir at pasienten har samtykket til at data kan samles inn og benyttes til forskning innen nærmere bestemte, bredt definerte forskningsformål, og gjenbruk av data som samles inn er helt sentralt.</p> <p>Samtykket omfatter: Bruk av journaldata, og innhenting av opplysninger fra fastlege og andre helseforetak, kobling til biobanker, samtykkeregister/Kreftregisteret/Medisinsk fødselsregister/Dødsårsaksregisteret/Nasjonalt pasientregister/Resepregister og innhenting av opplysning fra fastlege.</p> |

| | |
|---|--|
| Finansiering | Registeret er finansiert gjennom offentlige midler via Seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet og har ingen relasjoner til farmasøytisk industri eller andre kommersielle aktører. Midlene går til en stilling for registerkoordinator (siden 2000), en deltidsansatt overlege (siden 2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999). |
| Dataansvarlig | Oslo universitetssykehus, Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi. |
| Styringsgruppe | <p>Ansvarshavende for registeret er forskningsansvarlig overlege ved seksjon for revmatologi. En styringsgruppe ved seksjon for Revmatologi, ledet av forskningsansvarlig overlege ved seksjonen, administrerer registeret.</p> <p>Styringsgruppen består av: forskningsansvarlig overlege, daglig leder (lege/overlege ansatt ved seksjon for revmatologi), registerkoordinator, seksjonens forskningsgruppeledere, avdelingsleder ved seksjonen og forskningskoordinator. Styringsgruppen møtes to ganger i året. Styringsgruppens viktigste oppgaver er beskrevet i NOSVAR sine vedtekter.</p> |
| Daglig drift | Registeret driftes av registeransvarlig lege i samarbeid med registerkoordinator. Registeransvarlig lege skal være ansatt ved seksjon for revmatologi (OUS) og ha relevant erfaring med klinisk voksenreumatologi og revmatologisk forskning. |
| Aktiviteter i styringsgruppen | I løpet av 2024 har det vært ett møte i styringsgruppen. Saker: Nye vedtekter, reformalisering ihht GDPR, NOSVARs fremtid, konstituering av ny styringsgruppe. |
| Inklusjonskriterier | Alle pasienter over 18 år som har/har fått en sikker systemisk bindevevssykdom eller vaskulitt vil bli forespurt om deltakelse i NOSVAR. En forutsetning er at diagnosen er sikker og at pasientene er samtykkekompetente. |
| Metode for datafangst | <p>Registrering blir gjort i forbindelse med rutinekonsultasjoner ved poliklinikk, dagenhet eller sengepost ved Seksjon for revmatologi, OUS. Eksterne pasienter inkludert i samarbeidsstudier kan bli forespurt av eksterne leger om deltakelse i NOSVAR. Tilpasset samtykkeskriv til dette formål er godkjent av REK. De fleste registreringer baseres på data fra pasientjournal. Registreringen tar vanligvis få minutter å gjennomføre.</p> <p>Diagnose, tidspunkt for sykdomsdebut, diagnoseår, symptomer og manifestasjoner i henhold til klassifikasjonskriterier og karakteristiske antistoff. Pasientene registreres som regel en gang, med unntak av diagnoser som kvalitetskontrolleres med oppfølgingsregistreringer.</p> |
| Uttak av data i rapporteringsåret | 3 forespørsler om uttak av data (OUS), i tillegg til en forespørsel om kobling av filer i forbindelse med en PhD. |
| Antall nye biobankprøver i rapporteringsåret | 160 |
| Antall nye registreringer i rapporteringsåret | 241 |
| Totalt antall registreringer | 5278 |

Samarbeid med andre registre

European scleroderma ans research group

Data fra NOSVAR-pasienter med Systemisk sklerose inngår i det store felleseuropeiske forskningsnettverket European Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR: <http://www.eustar.org/>). Nettverket har fokus på epidemiologi og nye behandlingsformer. Vi bidrar med data som er tiltenkt å føre til bedre fremtidige behandlingsmuligheter.

MyoNet

Samarbeid om myositter, både epidemiologiske aspekter og prosjekter mer rettet mot sykdomsmekanismer gjøres gjennom vår deltagelse i MyoNet (<https://www.myonet.info/>).

Forskningsprosjekter

Systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer

Det er stor forskningsaktivitet på systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer med mange pågående studier. Seniorforsker og prosjektansvarlig Anna-Maria Hoffmann-Vold MD PhD er ledende innen feltet.

SS-lungefibrose: Identification of novel tools for cardiopulmonary risk prediction in systemic sclerosis.
Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD
Stipendiat: Imon Barua, MD
REK sør-øst: 2016/11

SS-PAH: Optimizing pulmonary arterial hypertension (PAH) management in systemic sclerosis.
Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD
Stipendiat: Hilde Jenssen Bjørkekjær, MD SSHF
REK sør-øst: 2016/119, 273870, 274659

RMD-ILD: Deciphering a contemporary approach to management for interstitial lung disease in rheumatic conditions.
Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD
Stipendiat: Emily Langballe, MD
REK sør-øst: 535561

SS-ILD: Evaluation of interstitial lung disease in patients with RA and other connective tissue diseases.
Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD
Stipendiat: Phuong Phuong Diep, MD OUS
REK sør-øst: 187572

Nor-mILDer Hjemmebasert sykdomsoppfølging ved systemisk revmatisk sykdom med ILD.
Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD

En internasjonal multi-senter randomisert kontrollert studie med datainnsamling pågående i Oslo (Nor-mILDer) f.o.m. desember 2024, senere også ved sentre i Zurich (Swiss-mILDer) og (Rom-mILDer). Rundt 311 pasienter vil screenes for inklusjon av 218 pasienter (hvorav 110 ved OUS).

OUS strategisk satsningsområde 2022-2027: Nye persontilpassede management strategier for fibroserende sykdommer.

Prosjektledere Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD og Mona Elisabeth Rootwelt-Revheim, Avdeling for nukleærmedisin, Klinikk for radiologi og nukleærmedisin.

Dette strategiske forskningsområdet for utvikling av nye, persontilpassede management-strategier for fibroserende sykdommer etablerer et nytt og interdisiplinært miljø bestående av fagmiljøer fra fire klinikker ved Oslo universitetssykehus (revmatologi, kardiologi, nukleærmedisin/radiologi, bioinformatikk og statistikk). Det vil bli utviklet og testet nye molekylære avbildningsteknikker, kliniske verktøy og nye biomarkører og integrere og implementere disse direkte i klinisk praksis. Dermed vil vi utvikle persontilpassede metoder innen diagnostikk, oppfølging og behandling for pasienter med fibroserende sykdommer. Dette vil muliggjøre svært konkurransedyktig translasjons- og klinisk forskning, som vil fremme igangsetting av nye kliniske studier til fordel for pasienter med fibroserende sykdommer både lokalt, nasjonalt og internasjonalt. Pasienter fra NOSVAR inkluderes i testingen.

Samarbeidsprosjekter

Det er studier på tarmbakterier ved systemisk sklerose (REK 2014/2330), molekylære endringer i tarmvev (REK 2016/1529), insidens av renal krise i samarbeid med Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC), USA (REK 2016/119), RA-ILD i samarbeid med Universitetet i Heidelberg, multisenter studie på biomarkører ved systemisk sklerose (REK 2016/119) og molekylær profil av neseprøver fra pasienter med bindevevssykdommer i samarbeid med UCLA (REK 187572).

Systemisk Lupus Erytematosus (SLE)

NOR-SLE

Prosjektansvarlig: Karoline Lerang, MD PhD

Stipendiater: Hilde Haukeland, MD, Martina Hansens Hospital
Sigrid Reppe Moe, MD, OUS. Disputerte i 2024

REK sør-øst: 2009/2577

Finansiering: Norske Kvinners Sanitetsforening (NKS), stiftelsen DAM, Vivi Irene Hansens fond, Ragna og Eigil Eikens legat for revmatismeforskning og Norsk revmatikerforbund (NRF).

Nor-SLE er et samarbeidsprosjekt på tvers av alle revmatologiske avdelinger i hele Helse Sør-Øst (HSØ) som utgår fra Revmatologisk forskningsgruppe ved OUS, Rikshospitalet. Nor-SLE kohorten (n>1600) er en stor befolkningsbasert SLE-kohort og egnet til å studere forekomst av og sykdomsforløp ved SLE. Hovedfokus er å studere insidens og prevalens av SLE i HSØ, klassifikasjonskriterier, fenotyper, kreftforekomst og prognostiske faktorer.

Biomarkørutvikling for autoimmune lidelser som involverer nyrene

1. Prospektiv studie

Prosjektansvarlig: Karoline Lerang, MD PhD med forskningsgruppe

Prosjektleder: Simin Jamaly, PhD

REK sør-øst: 28255 og 2016/119

Finansiering: HSØ MIDLER

Denne prospektive studien benytter blodprodukter og urinprøver fra RHI-biobanken, samt kliniske data fra NOSVAR. Studien omfatter SLE-pasienter uten nyreskade, samt nylig diagnostiserte og ubehandlede SLE-pasienter som er fulgt opp med seks måneders intervaller i NOSVAR ved OUS, Rikshospitalet. Hovedmålet med prosjektet er å undersøke utviklingen av en ny markør før og etter at lupus nefritt utvikles.

2. Multisenter Valideringsstudie for en ny markør for lupus nefritt

Prosjektansvarlig: Simin Jamaly, PhD

Stipediat: Mahdi Emdad

REK sør-øst: 24/08791

Finansiering: HSØ FORSKNING MIDLER

Teamet har identifisert en lovende markør med forhøyede nivåer i urin eller blod hos SLE-pasienter, spesielt de med lupus nefritt. Målet er å validere bruken av denne markøren i storskala kliniske settinger for tidlig diagnose og overvåking av lupus nefritt med potensial til å erstatte nyrebiopsier og forbedre pasienters overlevelseshastighet. Prosjektet gjennomføres i samarbeid med Sverige og Danmark.

Myositter/Sjøgren/SLE

| | |
|-------------------------------|--|
| MYOSITT-ILD | Medikamentell behandling ved myositt-assosiert ILD |
| Prosjektleder/postdoc: | Marthe Mæhlen PhD |
| Prosjektmedarbeidere: | Øyvind Molberg, Helena Andersson, Anna- Maria Hoffman-Vold (revmatologi OUS), Phuong-Phunog Diep (Lungeavd.), Natasha Moe/Haakon Hol (radiologisk avd.) Internasjonale samarbeidspartnere: Antonella Notarnicola, Karolinska Institutet, Stockholm, Helga Radner, Medical University of Vienna. |
| REK sør-øst: | Planlegger søknad 2025 |
| Finansiering: | Helse Sør Øst prosjektnummer: 2025057, tidsperiode 2025-2031: 50 % post-doc. |
| | |
| DISSECT-studien | Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer |
| Prosjektleder: | Øyvind Molberg, prof. dr.med |
| Prosjektmedarbeidere: | Marthe Mæhlen, MD, PhD, Helena Andersson, MD, PhD, Karoline Lerang, MD PhD (revmatologi OUS) Lars Rönnblom/Johanna Sandling, Universitetet i Uppsala |
| REK sør-øst: | 2016/685 |
| | |
| Autoantistoffer | Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revmatiske sykdommer |
| Prosjektleder: | Forsker Fridtjof Lund-Johansen, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin |
| Prosjektmedarbeidere: | Øyvind Molberg, prof. dr.med |
| REK sør-øst: | 2018/674 |
| | |
| T-CELLER | Identifisering av potensielle patogene T-Celler fra blod fra pasienter med Systemisk Sklerose og SLE |
| Prosjektleder: | Postdoc Asbjørn Christophersen, Immunologisk institutt, OUS |
| Prosjektmedarbeidere: | Øyvind Molberg, prof. dr.med |
| REK sør-øst: | 2018/674 |
| | |
| B-CELLER | Genuttrykk i isolerte B-celler |
| Prosjektleder: | Postdoc Rasmus Iversen, Immunologisk Institutt. |
| Samarbeidspartner: | Øyvind Molberg, prof. dr.med |

Vaskulitter

AAVI NOR-STUDIEN

Prosjektansvarlig:

Stipendiat:

REK sør-øst:

ANCA-assosierte vaskulitter (AAV) i Norge

Øyvind Molberg, prof. dr. med

Karin Kilian, MD, UiO

2015/1822

Etablere en populasjonsbasert, kohort som består av alle pasienter i Helse Sør-Øst diagnostisert med AAV i perioden 2000- 2016. Bruke kohorten til å identifisere nye risikofaktorer for fire kliniske viktige sykdomsutfall: klinisk remisjon, tilbakefallsrate, utvikling av organskade og død.

AAV:

Prosjektleder:

Medarbeider:

REK sør-øst:

Genetiske risikofaktorer for ANCA assosiert vaskulitt

Johanna Dahlqvist, Uppsala universitet.

Øyvind Palm, dr. med.

2009/128

BEHÇETS SYKDOM:

Prosjektleder:

Prosjektmedarbeider:

REK sør-øst:

En kartlegging av Behçets pasienter i Oslo. Artikkel er submittert.

Jing Lisa Lorentsen, MD

Øyvind Palm, dr. med. og Karoline Lerang, MD, postdoc

382756

Nor-IgG4-studien:

Prosjektansvarlig:

Stipendiat:

REK sør-øst:

Identifisering av pasienter med IgG4-RD. Samarbeid med Helse Bergen.

Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD, PhD

Jens Vikse, MD

342136

Identifisere pasienter i Norge har pågått i 2024, samt pågående forskningsprosjekter med Italia, Spania og Italia.

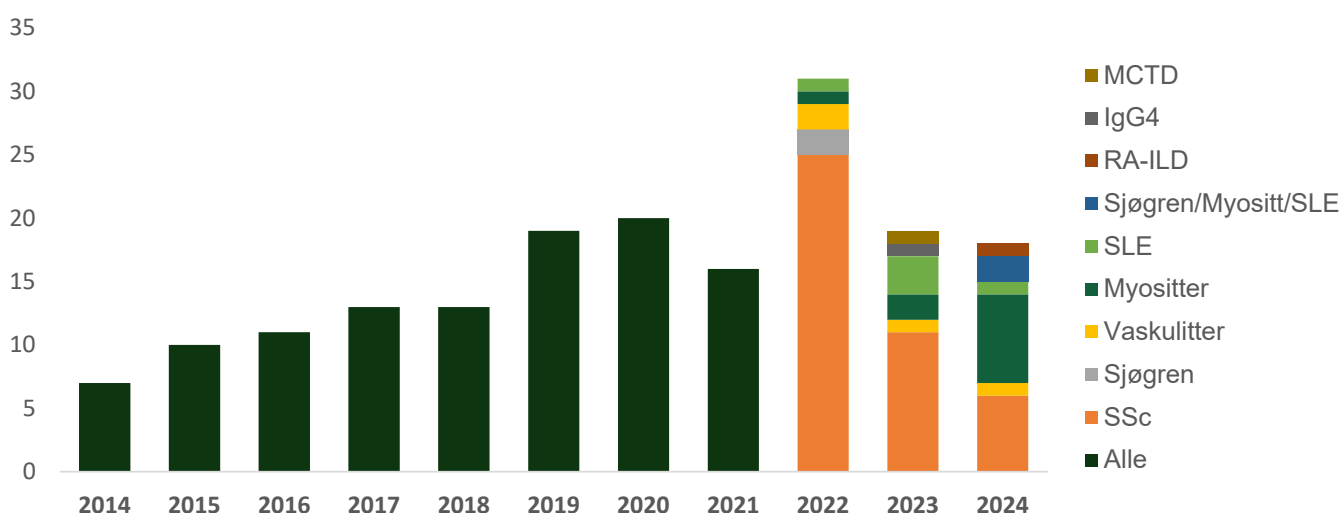
Formidling av resultater

NOSVAR-registeret og biobanken danner kjernen for mye av forskningen som utføres ved seksjon for revmatologi og nytteverdien reflekteres i antall publikasjoner. Gjennom årenes løp har dette ledet til mange publikasjoner og doktorgrader.

Publikasjoner i 2024 med bruk av materiale fra NOSVAR og RHI-biobank

Totalt 18 publikasjoner med data fra register og RHI-biobank er publisert i 2024. Studiene er gjort på følgende diagnoser; Systemisk sklerose (6), SLE (2), Sjøgren (1), Myositter (7), Sjøgren/SLE/Myositt (1), vaskulitter (2). Antallet publikasjoner i perioden 2010-2024 er vist i figur 5.

Figur 5: Antall nye publikasjoner med NOSVAR-data per år i perioden 2014-2024



Publikasjoner i 2024

Formidling av kunnskap er en kjerneoppgave for alle som driver med forskning. På de neste sidene er en oversikt over publiserte studier med bruk av materiale fra NOSVAR og RHI-biobank. Forfattere fra Seksjon for revmatologi, OUS Rikshospitalet er markert med fet skrift.

Systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer

A validation of register-derived diagnoses of interstitial lung disease in patients with inflammatory arthritis: data from the NOR-DMARD study.

Provan SA, Ahlfors F, Bakland G, Hu Y, Kristianslund EK, Ikdahl E, Kvien TK, Aaløkken TM, **Hoffmann-Vold AM**. Scand J Rheumatol. 2024 May;53(3):173-179. doi: 10.1080/03009742.2024.2306716.

Arthritis in patients with very early systemic sclerosis: a comprehensive clinical and prognostic analysis.

Muraru S, Mihai C, Elhai M, Becker M, Jordan S, Garaiman A, Bruni C, Petelytska L, **Hoffmann-Vold AM**, Distler O, Dobrota R. Rheumatology (Oxford). 2024 May 9;keae247. doi: 10.1093/rheumatology/keae247.

Characteristics and disease course of untreated patients with interstitial lung disease associated with systemic sclerosis in a real-life two-centre cohort.

Scheidegger M, Boubaya M, Garaiman A, Barua I, Becker M, Bjørkekjær HJ, Bruni C, Dobrota R, Fretheim H, Jordan S, Midtvedt O, Mihai C, Hoffmann-Vold AM, Distler O, Elhai M. RMD Open 2024;10:e003658. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003658.

Clinical significance of the anti-Nucleolar Organizer Region 90 antibodies (NOR90) in systemic sclerosis: Analysis of the European Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) cohort and a systematic literature review.

Dima A, Vonk MC, Garaiman A, Kersten BE, Becvar R, Tomcik M, Hoffmann-Vold AM, Castellvi I, Jaime JT, Brzosko M, Milchert M, Krasowska D, Michalska-Jakubus M, Airo P, Matucci-Cerinic M, Bruni C, Iudici M, Distler J, Gheorghiu AM, Poormoghim H, Motta F, De Santis M, Parvu M, Distler O, Mihai C. Eur J Intern Med. 2024;125:104-110. doi: 10.1016/j.ejim.2024.03.035.

Histogram-Based Densitometry Index to Assess the Severity of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis in Standard and Low-Dose Computed Tomography.

Bruni C, Tofani L, Garaiman A, Jordan S, Mihai CM, Dobrota R, Elhai M, Becker MO, Hoffmann-Vold AM, Frauenfelder T, Matucci-Cerinic M, Distler O. Journal of Rheumatology Feb 2024, jrheum.2023-0415; doi: 10.3899/jrheum.2023-0415.

The Performance of Pulmonary Function Tests in Predicting Systemic Sclerosis-Interstitial Lung Disease in the European Scleroderma Trial and Research Database.

Lepri G, Bruni C, Tofani L, Moggi-Pignone A, Orlandi M, Tomassetti S, Hughes M, Del Galdo F, Irace R, Distler O, Riccieri V, Allanore Y, Gheorghiu AM, Siegert E, De Vries-Bouwstra J, Hachulla E, Tikly M, Damjanov N, Spertini F, Mouthon L, Hoffmann-Vold AM, Gabrielli A, Guiducci S, Matucci-Cerinic M, Furst D, Bellando-Randone S, Eustar Collaborators. Diagnostics 2024, 14(3), 295. doi: 10.3390/diagnostics14030295.

Systemisk lupus erythematosus (SLE)

Prevalence and target attainment of traditional cardiovascular risk factors in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study including 3401 individuals from 24 countries.

Bolla E, Semb AG, Kerola AM, Ikdahl E, Petri M, Pons-Estel GJ, Karpouzas GA, Sfikakis PP, Quintana R, Misra DP, Borba EF, Garcia-de la Torre I, Popkova TV, Artim-Esen B, Troldborg A, Fragoso-Loyo H, Ajeganova S, Yazici A, Aroca-Martinez G, Direskeneli H, Ugarte-Gil MF, Mosca M, Goyal M, Svenungsson E, Macieira C, Lerang K et al. The Lancet Rheumatology, 2024, Volume 6, Issue 7, e447- e459. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00090-0

Sensitivity of classification criteria from time of diagnosis in an in-cident systemic lupus erythematosus cohort: a population-based study from Norway.

Haukeland H, Moe SR, Brunborg C, Botea A, Damjanic N, Wivestad GÅ, Øvreås HK, Bøe TB, Orre A, Garen T, Sanner H, Lerang K, Molberg Ø. RMD Open 2024;10:e004395. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004395

Sjögren

A high polygenic risk score is associated with SSA/SSB antibody positivity and early onset in primary Sjögren's disease.

Fugmann C, Reid S, Pucholt P, Kvarnström M, Björk A, Mofors J, Sjöwall C, Eriksson P, Olsson P, Mandl T, Forsblad-d'Elia H, Magnusson Bucher S, Johnsen SJ, Norheim KB, Appel S, Hammenfors D, Jensen JL, Palm Ø, Omdal R, Jonsson R, Baecklund E, Wahren-Herlenius M, Leonard D, Imgenberg-Kreuz J, Nordmark G. Rheumatology 2024 Dec 18:keae693. doi: 10.1093/rheumatology/keae693.

SLE, Sjögren og Myositt

Unraveling the Genetics of Shared Clinical and Serological Manifestations in Patients With Systemic Inflammatory Autoimmune Diseases.

Bianchi, M., Kozyrev, S.V., Notarnicola, A., Sandling, J.K., Pettersson, M., Leonard, D., Sjöwall, C., Gunnarsson, I., Rantapää-Dahlqvist, S., Bengtsson, A.A., Jönsen, A., Svenungsson, E., Enocsson, H., Kvarnström, M., Forsblad-d'Elia, H., Bucher, S.M., Norheim, K.B., Baecklund, E., Jonsson, R., Hammenfors, D., Eriksson, P., Mandl, T., Omdal, R., Padyukov, L., Andersson, H., Molberg, Ø., Diederichsen, L.P., Syvänen, A.-C., Wahren-Herlenius, M., Nordmark, G., Lundberg, I.E., Rönnblom, L., Lindblad-Toh, K. Arthritis Rheumatol 2025, 77: 212-225. Epub ahead of print Sep 2024. doi: 10.1002/art.42988.

Myositt

Autoantibodies and damage in patients with idiopathic inflammatory myopathies: A longitudinal multicenter study from the MYONET international network.

Espinosa-Ortega F, Lodin K, Dastmalchi M, Vencovsky J, Diederichsen LP, Shinjo SK, Danieli MG, Selva-O'Callaghan A, de Visser M, Griger Z, Ceribelli A, Gómez-Martin D, **Andersson H**, Vázquez-Del Mercado M, Chinoy H, Lilleker JB, New P, Krogh NS, Lundberg IE, Alexanderson H; MYONET Registry Study Group. *Semin Arthritis Rheum*. 2024 Oct;68:152529. doi: 10.1016/j.semarthrit.2024.152529.

Comparison of clinical features between patients with anti-synthetase syndrome and dermatomyositis: results from the MYONET registry.

Hum RM, Lilleker JB, Lamb JA, Oldroyd AGS, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, Danieli MG, Oakley P, Griger Z, Nguyen Thi Phuong T, Kodishala C, Vazquez-Del Mercado M, **Andersson H**, De Paepe B, De Bleecker JL, Maurer B, McCann L, Pipitone N, McHugh N, New RP, Ollier WE, Krogh NS, Vencovsky J et al. *Rheumatology* 2024, 63(8), 2093-2100. doi: 10.1093/rheumatology/kead481.

Discovery of new myositis genetic associations through leveraging other immune-mediated diseases.

Reales G, Amos CI, Benveniste O, Chinoy H, De Bleecker J, De Paepe B, Doria A, Gregersen PK, Lamb JA, Limaye V, Lundberg IE, Machado PM, Maurer B, Miller FW, **Molberg Ø**, Pachman LM, Padyukov L, Radstake TR, Reed AM, Rider LG, Rothwell S, Selva-O'Callaghan A, Vencovský J, Wedderburn LR; Myositis Genetics Consortium; Wallace C. *HGG Adv*. 2024 Oct 10;5(4):100336. doi: 10.1016/j.xhgg.2024.100336. Epub 2024 Jul 22.

Effect modification of cancer on the association between dysphagia and mortality in early idiopathic inflammatory myopathies.

Leclair V, Notarnicola A, Kryštůfková O, Mann H, **Andersson H**, Diederichsen LP, Vencovský J, Holmqvist M, Lundberg IE, Steele RJ, Hudson M. *Semin Arthritis Rheum*. 2024;65:152408. doi: 10.1016/j.semarthrit.2024.152408.

Genetic Architecture of Idiopathic Inflammatory Myopathies From Meta-Analyses.

Zhu, C., Han, Y., Byun, J., Xiao, X., Rothwell, S., Miller, F.W., Lundberg, I.E., Gregersen, P.K., Vencovsky, J., Shaw, V.R., McHugh, N., Limaye, V., Selva-O'Callaghan, A., Hanna, M.G., Machado, P.M., Pachman, L.M., Reed, A.M., Rider, L.G., **Molberg, Ø.**, Benveniste, O., Radstake, T., Doria, A., De Bleecker, J.L., De Paepe, B., Maurer, B., Ollier, W.E., Padyukov, L., Wedderburn, L.R., Chinoy, H., Lamb, J.A., Amos, C.I. *Arthritis Rheumatol* 2025. Epub ahead of print Dec 2024. doi: 10.1002/art.43088

Patient global assessment and inflammatory markers in patients with idiopathic inflammatory myopathies - A longitudinal study.

Lodin K, Espinosa-Ortega F, Dastmalchi M, Vencovsky J, **Andersson H**, Chinoy H, Lilleker JB, Shinjo SK, Maurer B, Griger Z, Ceribelli A, Torres-Ruiz J, Mercado M VD, Leonard D, Alexanderson H, Lundberg IE; MyoNet Registry Study Group. *Semin Arthritis Rheum*. 2024 Apr;65:152379. doi: 10.1016/j.semarthrit.2024.152379.

Vaskulitt

Risk loci involved in giant cell arteritis susceptibility: a genome-wide association study.

Borrego-Yaniz G, Ortiz-Fernández L, Madrid-Paredes A, Kerick M, Hernández-Rodríguez J, Mackie SL, Vaglio A, Castañeda S, Solans R, Mestre-Torres J, Khalidi N, Langford CA, Ytterberg S, Beretta L, Govoni M, Emmi G, Cimmino MA, Witte T, Neumann T, Holle J, Schönau V, Pugnet G, Papo T, Haroche J, Mahr A, Mouthon L, **Molberg Ø**, Diamantopoulos AP, Voskuyl A, Daikeler T, Berger CT, Molloy ES, Blockmans D, van Sleen Y, Iles M, Sorensen L, Luqmani R, Reynolds G, Bukhari M, Bhagat S, Ortego-Centeno N, Brouwer E, Lamprecht P, Klapa S, Salvarani C, Merkel PA, Cid MC, González-Gay MA, Morgan AW, Martin J, Márquez A; Spanish GCA Group; UK GCA Consortium; Vasculitis Clinical Research Consortium. *Lancet Rheumatol*. 2024 Jun;6(6):e374-e383. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00064-X.

The HLA region in ANCA-associated vasculitis: characterisation of genetic associations in a Scandinavian patient population.

Lundtoft C, Knight A, Meadows JRS, Karlsson Å, Rantapää-Dahlqvist S, Berglin E, **Palm Ø**, **Haukeland H**, Gunnarsson I, Bruchfeld A, Segelmark M, Ohlsson S, Mohammad AJ, Eriksson P, Söderkvist P, Ronnblom L, Omdal R, Jonsson R, Lindblad-Toh K, Dahlqvist J. *RMD Open*. 2024;10(2):e004039. doi: 10.1136/rmdopen-2023-004039.



Oslo universitetssykehus HF Rikshospitalet

Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

www.oslo-universitetssykehus.no

E-post: post@oslo-universitetssykehus.no