




Årsrapport 2022

Avdeling for medisinsk genetikk

Klinikk for laboratoriemedisin





**Klinikk for laboratoriemedisin
Avdeling for medisinsk genetikk**

Kontaktinformasjon

Postadresse: Oslo universitetssykehus HF
v/Avdeling for medisinsk genetikk
Postboks 4950 Nydalen
0424 Oslo

Telefon: 915 02 770 (sentralbord OUS)

Web: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/klinikk-for-laboratoriemedisin/avdeling-for-medisinsk-genetikk>

Ansvarlig for rapporten

Dag Undlien

Redaktør

Mette Heiberg Endresen

Foto

Bård Gudim AS
Lars Petter Devik
Shutterstock

Grafisk utforming

Sandra Dale
Marianne Spalder-Larsen

Innhold

Forord.....	4
Avdeling for medisinsk genetikk	5
Kort presentasjon av avdelingen.....	5
Avdelingens kjerneoppgaver	5
Organisasjonskart.....	5
Nøkkeltall 2022.....	6
Resultat og regnskap	6
Aktivitet	6
Årsverk.....	7
Seksjoner ved Avdeling for medisinsk genetikk.	9
Seksjon for klinisk genetikk	9
Seksjon for arvelig kreft.....	10
Seksjon for laboratoriediagnostikk.....	11
Seksjon for kvalitet	16
Seksjon for forskning og utvikling	17
Spesialfunksjoner	18
Nasjonale funksjoner.....	18
Kjernefasilitet	18
79.000 COVID-19 genomer sekvensert!.....	18
Undervisning	19
Utdanning av studenter i medisin og helsefag.....	19
PhD-utdanning:	20
Spesialistutdanning	20
Etter og videreutdanning	20
Forskningsgrupper.....	22
Forskningsgrupper.....	22
Publikasjoner	36
Strategidokument.....	48

Forord

Året 2022 har vært første normalår etter coronapandemien, og det har vært godt for mange å komme ut av hjemmekontor og treffe kollegaer regelmessig igjen. For våre klinikere i Forskningsveien har det vært godt å igjen kunne ha fysiske konsultasjoner med pasienter der det er nødvendig. Samtidig er det godt å se at vi har tatt vare på de forbedringer som pandemien tross alt førte med seg – vi er blant de avdelingene i OUS med den høyeste andel videokonsultasjoner. For mange pasienter er videokonsultasjoner å foretrekke.



Utviklingen fortsetter også inne laboratoriediagnostikken hvor nye analysetilbud stadig utvikles og forbedres. Fosterdiagnostikk har hatt stort fokus siste år hvor NIPT raskt har blitt analysen med det største volumet i avdelingen. Alt taler for at fosterdiagnostikk blir viktig også i 2023, etter at vi høsten 2022 fikk i oppdrag å etablere en flerregional behandlingstjeneste for preimplantasjonsgenetisk testing sammen med reproduksjonsmedisinsk avdeling ved OUS og St. Olavs hospital.

Det er svært viktig for utviklingen innen diagnostikk og pasientbehandling at vi gjør god forskning, og heller ikke i 2022 har våre forskere skuffet oss. I denne rapporten kan dere lese om alt det spennende som har skjedd siste år i forskningsgruppene våre og i kjernefasiliteten for sekvensering hvor covidsekvensering har fortsatt å ta stor plass. Mer enn 80.000 covidgenomer har blitt sekvensert i skrivende stund! Vi er heldige som har så mye og god forskning i avdelingen. Dette bidrar på avgjørende måter til at vi kan ligge i front og til enhver tid tilby våre pasienter det beste tilbudet innen genetisk utredning og diagnostikk.

Planleggingen av Livsvitenskapsbygget hvor vi etter planen skal flytte inn i 2027 skrider raskt framover og flere av avdelingens ansatte er involvert i planleggingen gjennom deltagelse i ulike medvirkningsgrupper. Denne innsatsen er uvurderlig for å sikre at vi får fine og funksjonelle arealer når vi om en femårs tid skal flytte inn. Jeg gleder meg til den dagen!

Avdelingen er ingenting uten sine medarbeidere og bak alle framskritt i avdelingens forskning, diagnostikk og pasientutredning står det dyktige og innovative ansatte som gjør det til en fryd å være avdelingsleder. Takk til alle medarbeidere for stor innsats i 2022.



Dag Undlien
Avdelingsleder

Avdeling for medisinsk genetikk

Kort presentasjon av avdelingen

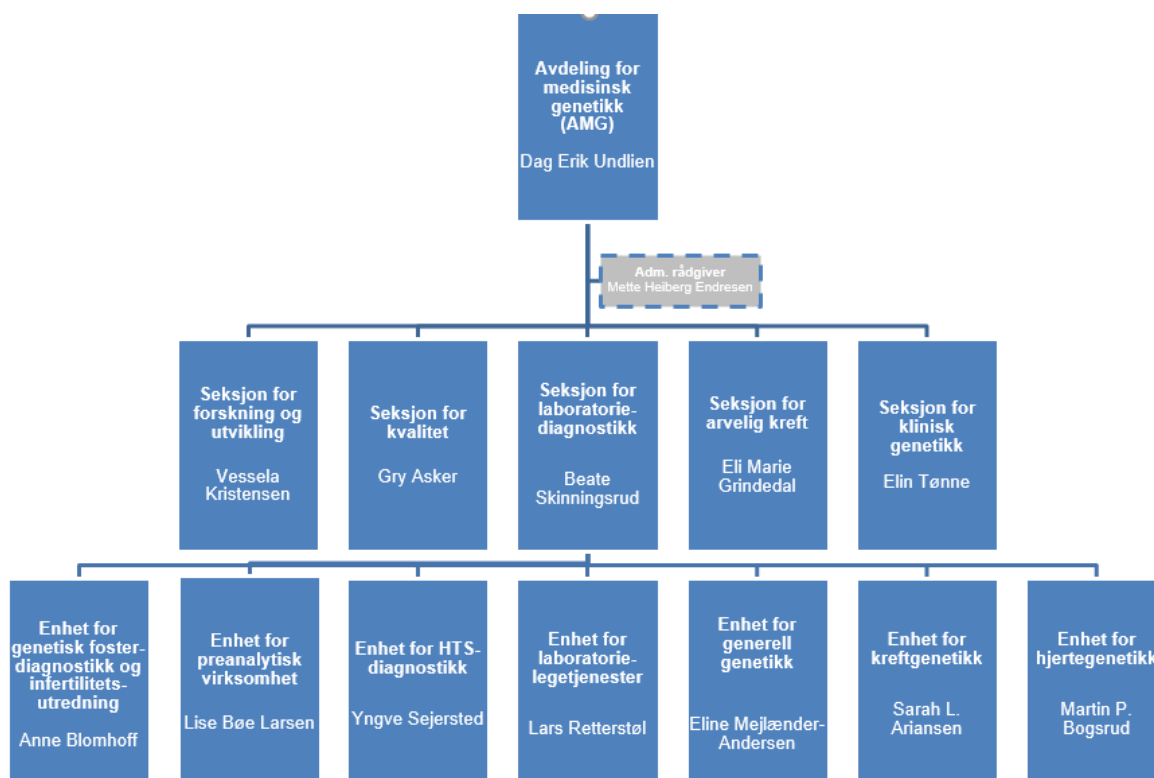
Avdeling for medisinsk genetikk er landets største medisinske genetiske avdeling og er ansvarlig for å gi et godt medisinsk tilbud til pasienter med arvelige sykdommer i Helse Sør-Øst.

Avdelingens kjerneoppgaver

Pasientutredning, genetisk veiledning, laboratoriediagnostikk, genetisk forskning, undervisning av studenter og spesialistkandidater i medisinsk genetikk og kunnskapsformidling til pasienter, pårørende og den generelle befolkning om arvelige sykdommer.

Organisasjonskart

Avdelingen er organisert i fem seksjoner. Seksjon for laboratoriediagnostikk er den største og er delt opp i syv ulike enheter.



- Avdelingsleder har ansvar for både OUS- og UiO funksjonene innen avdelingen. Stiplet grå boks viser fagområder som ikke fremgår i det formelle organisasjonskartet.

Nøkkeltall 2022

Resultat og regnskap

Avdeling for medisinsk genetikk (i 1000NOK)	2022
Inntekter	193 378
Varekostnader	100 835
Lønn	174 612
Andre driftskostnader	9 654
Årsresultat	13 199

Aktivitet

Aktiviteten ved avdelingen har i flere år økt, og også i 2022 har vi økt aktiviteten innen de fleste områder. Eneste unntaket er prenatalveiledninger som har gått ned som følge av at mye av denne aktiviteten er overtatt av fostermedisinere som ledd i en planlagt og ønsket omlegging. De kliniske seksjonene har fortsatt med videokonsultasjoner der det var egnet og på laboratoriet har særlig innføring av NIPT høsten 2021 ført til en økning i antall analyser.

Antall takstbærende analyser utført ved Avdeling for medisinsk genetikk

Seksjon	Inneliggende analyser 2021	Inneliggende analyser 2022	Polikliniske analyser 2021	Polikliniske analyser 2022
Seksjon for laboratoriediagnostikk	Svært lav	586*	31942	63916**
Totalt antall analyser	Svært lav	586	31942	63916

* Tallet omfatter kun hjertegenetikk

** aktivitetestall 2021 er eksklusive NIPT og DNA ekstraksjoner noe som utgjør 20 131 analyser (12 021 DNA-ekstraksjoner og 8 110 NIPT i 2022).

Annen aktivitet

Seksjon	Antall førstegangs-konsultasjoner 2021	Totalt antall konsultasjoner 2021	Antall førstegangs-konsultasjoner 2022	Totalt antall konsultasjoner 2022	Antall videokons. %
Seksjon for klinisk genetik	1936	3862	2533	4006	52 %
Seksjon for arvelig kreft	2983	5925	3709	5861	59 %
Prenatalveiledning	2762	3079	771	883	86 %
Seksjon for laboratoriediagnostikk, Enhet for hjertegenetik	553	988	555	952	100 %

Årsverk

Avdelingen har cirka 250 ansatte hvorav 50 er finansiert av ekstern forskningsfinansiering, flere med ansettelsesforhold ved Universitetet i Oslo er en del av vår forskning.

Indikator	2021	2022
Innleie		
Månedslønnede	185,8	187,3
Eksternt/variabellønnede	41,1 (inkludert ansatte NorSeq for covid sekvensering)	42,4 (inkludert ansatte NorSeq for covid sekvensering)
Totalt brutto årsverk	226,9	229,7



Seksjoner ved Avdeling for medisinsk genetikk.

Avdeling for medisinsk genetikk består av fem seksjoner. Seksjon for klinisk genetikk og seksjon for arvelig kreft er lokalisert i Forskningsveien, mens seksjon for laboratoriediagnostikk, seksjon for forskning og utvikling og seksjon for kvalitet holder til på Ullevål.

Seksjon for klinisk genetikk

Seksjonsleder: Elin Tønne

Klinisk genetikk er et fag i stadig endring hvor pasientene og deres familiers beste skal ivaretas innen rammene av ny teknologisk utvikling, forskning, etikk og lovverk.



De vanligste kliniske problemstillingene ved seksjonen er:

- Klinisk og genetisk utredning av barn og voksne med medfødte misdannelser og/eller mistanke om medfødt genetisk syndrom
- Genetisk utredning av tilstander eller funn hvor det er mistanke om genetisk årsak. Dette inkluderer blant annet nevrologisk sykdom, tilstander som påvirker skjelettets vekst og utvikling, bindevevstilstander, metabolske tilstander og anomalier i enkelt-organ, som for eksempel hjerte, øye eller øre
- Informasjon og veiledning til personer med en kjent arvelig tilstand i familien, for eksempel veiledning i forbindelse med presymptomatisk eller prediktiv testing med tanke på at personen selv kan utvikle en tilstand, eller veiledning i forbindelse med bærertesting.
- Fosterdiagnostikk (prenatal diagnostikk) til gravide med økt risiko for genetisk sykdom hos fosteret og veiledning med tanke på preimplantasjons genetisk testing (PGT).

Vi samarbeider mye med andre avdelinger ved OUS og med andre sykehus. Mesteparten av vår aktivitet foregår på vår poliklinikk, men vi utfører også tilsyn, blant annet på Avdeling for nyfødttmedisin og Barneavdelingen, og deltar i 20 ulike multi-spesialist team. Det utstrakte samarbeidet med andre avdelinger opplever vi at kvalitetssikrer både utredning, behandling og oppfølging av de sjeldne og ultra-sjeldne tilstandene. For noen tilstander har vi også landsfunksjon, i den forstand at alle personer i Norge med den aktuelle tilstanden henvises til oss. Vi inkluderer aktivt ny forskning i pasientrettet arbeid og gir tilpasset og forståelig informasjon til pasienter med sjeldne tilstander. Vi er også hjelpelige med å finne frem til ressurser og kliniske studier for pasienter med sjeldne tilstander.

Seksjonen har en stor undervisnings- og forskningsaktivitet. Vi underviser medisinstudenter ukentlig og bidrar også til kompetanseheving innen genetikk gjennom undervisning på andre avdelinger. Ansatte ved seksjonen er involvert i flere ulike forskningsprosjekter både nasjonalt og internasjonalt, og er tilknyttet flere Europeiske referansenettverk (ERN).

Vi har 23 fast ansatte (overleger, genetiske veiledere og kontor-personale), i tillegg til leger i spesialisering (LIS) på rotasjon.

Vi gjennomførte omtrent 5000 konsultasjoner i 2022. I forbindelse med pandemien tilbød vi videokonsultasjoner til en stor andel av pasientene (75%). I 2022 har vi ønsket å se flere pasienter fysisk, slik at fordelingen mellom video- og fysisk poliklinisk konsultasjon har vært ca. 50/50 i 2022. Dette opplever vi at fungerer godt og vi har veldig fornøyde pasienter.

Tilbudet om fosterdiagnostikk er i utvikling. I 2022 opprettet vi et samarbeid med Reproduksjonsmedisinsk avdeling og Ålborg universitetssykehus om transport preimplantasjon

Årsrapport 2022

genetisk testing (PGT), noe som har redusert ventetiden for PGT betraktelig. Vi samarbeider også med Seksjon for laboratoriediagnostikk i forhold til å utvikle PGT i Norge. For å tilstrebe at indikasjon for både fosterdiagnostikk og PGT er lik i hele Norge har vi i 2022 opprettet et nasjonalt samarbeid med de andre genetiske avdelingene hvor vi drøfter aktuelle problemstillinger.

I løpet av 2022 har det vært etablert flere arbeidsgrupper som har jobbet med ulike problemstillinger og utarbeidet prosedyrer som del av det pågående kvalitetsarbeidet ved seksjonen.

Seksjon for arvelig kreft

Seksjonsleder Eli Marie Grindedal

Seksjonen har ansvar for å gi helsetilbud til enkeltpersoner og familier med mistenkt eller påvist arvelig risiko for kreft.



I 2022 har vi opprettholdt arbeidet med å gi et godt, effektivt og omfattende tilbud til henviste pasienter med og uten kreft. Antall henvisninger fortsetter å øke fra år til år. I 2022 mottok vi 5300 henvisninger og gjennomførte 6300 konsultasjoner. Utvalgte pasientgrupper får nå time med oppmøte, men de fleste av konsultasjonene er på video, og slik vil det sannsynligvis fortsette også i 2023. Vi opplever at en videokonsultasjon fungerer godt for pasientene og for oss, og at mange foretrekker dette over oppmøte.

I løpet av året har vi igjen kunnet gjennomføre lærings- og mestringskurs for pasienter med påvist genfeil i BRCA-gener, og alle som stod på venteliste har nå fått tilbud om deltagelse på kurs.

I følge handlingsprogram for diagnostikk og behandling av prostatakreft, kan behandlende lege tilby gentesting til utvalgte pasienter med prostatakreft. I løpet av året har vi gjennomført besøk ved urologiske og onkologiske avdelinger på flere sykehus i Helse Sør-Øst for å informere om bakgrunn for å tilby pasientene gentest og hvordan det kan gjøres. Fortsatt er det pasienter som kunne fått et testtilbud og ikke får det, og vi vil fortsette informasjonsarbeidet i 2023.

Seksjonen har fortsatt sitt gode samarbeid med Enhet for kreftgenetikk (EKG). Vi har gjennomført månedlige møter både digitalt og fysisk og Vibeke Wethe Rognlien, ingeniør ved EKG, har hatt et vikariat som genetisk veileder hos oss i 2022. Den tette kontakten mellom oss fører til viktig kunnskapsutveksling og styrket kompetanse.

Seksjonen har en aktiv forskningsgruppe. I 2022 har legespesialist Hanne Hyldebrandt startet på sitt doktorgradsprosjekt om forebygging av arvelig kreft hos kvinner. Prosjektet er finansiert av Stiftelsen DAM. I løpet av året har vi også startet inklusjon av deltagere i PREPAIRD-studien, finansiert av Helse Sør-Øst. Vi gjennomfører også en kvalitetsstudie for å undersøke pasienters erfaring med å få tilbud om et bredt genpanel for arvelig kreft. Genetisk veileder Sigrid Hovland er prosjektleder for denne studien. I tillegg deltar vi aktivt i to studier som utgår fra andre avdelinger/sykehus om kvinner og forebyggende fjerning av tuber/eggstokker.

Seksjon for laboratoriediagnostikk

Seksjonsleder Beate Skinningsrud

Ved årets utgang teller seksjonen 123 ansatte. Dette er ansatte som favner utrolig mye erfaring og kompetanse innen faget, men også en gjeng som vet å ta vare på det gode arbeidsmiljøet vårt. Det har vært godt å komme tilbake til det mer normale 2022, hvor vi kan treffes til møter, lunsjer og annet sosialt som dere drar i gang.



Tre enheter har fått ansatt nye ledere i løpet av året. Martin Prøven Bogsrud tiltrådte som enhetsleder for Enhet for hjertegenetikk fra juni, Yngve Sejersted for Enhet for HTS-diagnostikk fra desember og Lise Bøe Larsen startet ved årsskiftet til 2023 for Enhet for preanalytisk virksomhet. Jeg vil benytte anledningen til å takke Trond Leren, Knut Erik Berge og Sandra Mari Nilsen for lang (noen svært lang) og tro tjeneste som enhetsledere. Det har vært en glede å samarbeide med dere gjennom alle år! Heldigvis har vi fått gode erstattere på plass som jeg er sikker på at vil ta godt vare på sine enheter fremover, og sørge for at vi stadig utvikler og forbedrer også i årene som kommer.

Forbedringer er noe som kjennetegner hele seksjonen. Etter ombygging og planlegging for overgang til 2D-barkodede DNA rør, var vi i oktober klare for å ta i bruk det nye automatiske DNA-lagringssystemet vårt. Instrumentet har hikkert litt av og til nå i starten, men alt i alt opplever vi at det er en stor forbedring å ha et instrument som finner frem de riktige prøvene for oss.

Det har også vært jobbet godt med å få tatt i bruk annen ny instrumentering. Droplet digital PCR vil benyttes til å verifisere mosaikker eller varianter i tumorvev som er vanskelig å vite om er tekniske artefakter eller reelle varianter, når de påvises med andre metoder. Kjernefasilitetens Bionano-instrument har også vært gjenstand for uttesting. Selv om det har vært vanskelig å finne tid til å kjøre gjennom veldig mange diagnostiske prøver på Bionano, så har teknologien allerede vist oss at den kan fange opp strukturelle avvik som ikke er påvist med annen teknologi.

Det er jobben alle gjør hver eneste dag som fører til viktige kvalitetsforbedringer. Svartidene er en viktig indikator for hvordan pasienter og rekvirenter oppfatter vår service. For noen analyser så har vi klart å holde svartidene stabilt lave i året som har gått, og for noen analyser har vi gjort klare forbedringer. Å stadig forkorte svartider er et fokus vi også må ha i året som kommer. Av kvalitetsforbedringer bør det også nevnes at både NIPT, mtDNA og kopitallsanalyse (CNV) for WGS har blitt akkreditert i 2022.

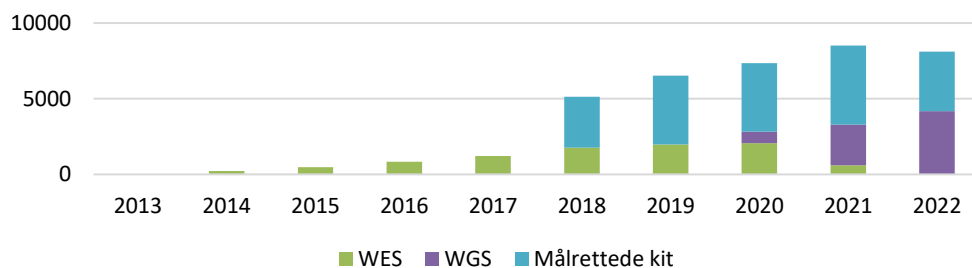
Det er mange store omstillinger som står foran oss. Årene kryper stadig nærmere mot nye lokaler i Livsvitenskapsbygget, men det er mye som skal skje før den tid. En omfattende anskaffelsesprosess har pågått i 2022 for å velge leverandør av nytt laboratoriedatasystem (LIMS) for hele avdelingen. Jobben med utvikling starter for alvor i 2023, hvor vi må innstille oss på at dette vil føre til mange endringer med harmonisering av arbeidsprosesser på tvers av avdelingen. Heldigvis så er det allerede stadig små og større harmoniseringsprosjekter på gang, hvor ett av de større i året som har gått har vært harmonisering av hvordan Sanger sekvensering gjøres. Et annet stort prosjekt for året som kommer er etablering av preimplantasjonstesting (PGT). På tampen av året kom tildelingsbrevet til OUS og St. Olav's hospital om Flerregional behandlingstjeneste for PGT.

Faktaboks - HTS-basert diagnostikk i AMG (antall polikliniske analyser)

- Antall i 2022:
 - Genomsekvenseringer (WGS): 4167
 - Eksomsekvenseringer (WES): 10
 - Genpanel arvelig kreft, inkl. tumorsekv.: 3931
 - NIPT: 8110
- Vårt diagnostiske tilbud finnes på [Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser](#)

Antall diagnostiske HTS-baserte analyser ved AMG

(NIPT ikke inkludert)



Enhet for preanalytisk virksomhet

Enhetsleder Lise Bøe Larsen

Enhet for preanalytisk virksomhet (EPV) har ansvar for den preanalytiske håndteringen av hovedmengden av avdelingens prøver, som blant annet inkluderer registrering av prøvene i avdelingens LIMS (Swisslab) og DNA ekstrahering fra blod ved bruk av QIASymphony. Videre har enheten også ansvar for utsendelse av avdelingens svarrapporter og kontakt med rekvisiter per brev og telefon.

I tillegg har EPV i 2022 bidratt med å utføre NIPT analyse på lab, sammen med enhet for fosterdiagnostikk og infertilitetsutredning (EFI).



Enheten består av enhetsleder og 9 ansatte der de fleste er spesialingeniører eller spesialbioingeniører. Det har vært en betraktelig økning i antall mottatte prøver ved avdelingen i 2022. Det ble mottatt opp mot 34 000 prøver, og er en økning på ca. 25 % fra 2021. Hovedårsaken til denne økningen er NIPT.

I 2022 kom EPV, i samarbeid med andre enheter, i mål med overgangen til DNA-rør med 2D-barkode og lagring av disse i Verso S1-SE. Dette forbedringsprosjektet har bidratt til ytterligere kvalitetssikring av prøveflyten i laboratoriet. I tillegg til vanlig drift, vil det fremover jobbes med en del prosjektarbeid som for eksempel; prosjektgruppe for LVB, nytt lims, PGT, elektronisk rekvisitering av NIPT, samt elektronisk rekvisitering i DIPS Arena. Enheten har også fått hovedansvaret for innkjøp og ekstrahering på Maxwell.

Enhet for generell genetikk

Enhetsleder Eline Mejlænder-Andersen

Enhet for generell genetikk (EGG) ble i 2022 splittet opp til to enheter og selv om navnet ble beholdt for denne enheten, ble antallet ansatte og deler av ansvarsområdene endret. Enheten består av enhetsleder og 20 ansatte. EGG tilbyr diagnostiske og prediktive analyser innenfor et bredt spekter av genetiske sykdommer. Vi står for tolkning av brorparten av genpanelene som kjøres på avdelingen og samarbeider med EFI om fosterdiagnostiske analyser, i tillegg til hastediagnostikk av nyfødte.



Enheten svarte ut 8369 analyser, som omfatter metodene Sanger, primerdesign, MLPA, fragmentanalyse, RNA, samt tolkning av HTS resultater fra WES og WGS. Vi tolker resultater fra ca. 70 genpaneler med ulike indikasjoner, der antall gener som bioinformatisk filtreres for tolkning spenner fra 1-2 til over 4000.

I løpet av året har vi jobbet hardt med å få ned backlogene ved enheten og de ansatte har gjort omfattende jobb. Grafene er snudd i riktig retning og de aller fleste av prøvene våre svares nå ut innen kvalitetsindikatorene. For å løse dette har vi gjort en del større omlegginger og gjort endringer som påvirker effektiviteten og prøveforløpet, uten å gå på bekostning av kvalitet. Flere har blitt opplært i de forskjellige metodene, noe som gjør oss mer robuste. Vi har fortsatt mye å jobbe med, men pilene peker definitivt i riktig retning.

Enheten har i løpet av året fått god kjennskap til CNV, ved innføring av CNV calling på alle panel utenom Trio-kjøringer. Metodeomlegging fra sanger fullsekvensering og en rekke MLPA kit til WGS med CNV-calling er utført. Sammen med EFI og EKG har vi hatt et omfattende harmoniseringsprosjekt for sanger, hvor vi nå har felles laboppsett og kan kjøre prøver på tvers i et og samme oppsett. Enhetens ansatte deltar i flere arbeidsgrupper, blant annet ddPCR og Bionano.

Vi jobber daglig med kontinuerlig forbedring innen alle analysemetoder fra laboppsett til prøvesvaret foreligger, noe vi kommer til å fortsette med i 2023.

Enhet for kreftgenetikk

Enhetsleder Sarah Ariansen

Enhet for kreftgenetikk tilbyr diagnostikk av en rekke ulike typer arvelig kreft, med bruk av et bredt spekter av genetiske metoder. Enheten består av enhetsleder og 19 ansatte med laboratorieteknisk bakgrunn. Prøveantallet er relativt uendret i 2022 sammenlignet med 2021, med ca. 4200 custom HTS-analyse (4360 analyse i 2021). Gjennomsnittlige svartider i 2022 er redusert fra året før og har holdt seg stabil og stort sett innenfor kvalitetsindikatorene gjennom året.



Nytt av året er nytt custom genpanel for prostatakreft, da utredning for arvelig årsak til prostatakreft er nå inkludert i nasjonale handlingsprogrammet for prostatakreft. Enheten har også fått økt kompetanse i tolkning av CNV varianter ved innføring av CNV på genom i 2022. Av annet forbedringsarbeid kan det nevnes Sanger harmonisering med Enhet for generell genetik og Enhet for genetisk fosterdiagnostikk og infertilitetsutredning. Det har blitt utført en rekke endringer og sammenslåing av prosedyrer og rutiner ved hjelp av flere LEAN-metoder. Dette har resultert i et felles lab oppsett hvor vi kan sette opp prøver på tvers av enhetene sammen. Vi jobber nå med

validering av kreft målrettet oppsett på Novaseq, sammen med WGS, med forhåpentligvis mål om å redusere forbruk av Nextseq reagenser og friggi Nextseq kapasitet til NIPT.

Enhetene er med i flere arbeidsgrupper på tvers av avdelingen, f.eks ddPCR, Bionano og implementering av Verso.

Enhet for hjertegenetikk

Enhetsleder Martin Prøven Bogsrud

Virksomheten ved Enhet for hjertegenetikk har i 2022 vært preget av gjenopprettelse til normalsituasjon etter covid-19 pandemien med færre smittevernregler og mindre avstand. Vi har bibeholdt en positiv digitaliseringseffekt av pandemien i form av videokonsultasjoner og digitale møter sparer arbeids- og reisetid. Enheten har fått ny enhetsleder og bemanningen er økt med én overlegestilling. Prøvevolumet for genteknologisk diagnostikk har vært 16% høyere i 2022 enn i 2021, og prøvevolumet har aldri tidligere vært høyere enn i 2022. Økningen i antall prøver har vært innenfor både utredning av familiær hyperkolesterolemi og genetisk betingede arytmier og kardiomyopier. Det har vært et økende fokus på genetisk utredning innenfor det kardiologiske miljøet. I 2022 kom første utgave av «Norske anbefalinger for genetisk kardiologi», hvor enheten selv også har bidratt i arbeidet med anbefalingene. Videre var det en egen sesjon om genetisk betinget hjertesykdom på Kardiologisk vårmøte i 2022, hvor også enheten bidro med 2 innlegg. Det er forventet at prøvevolumet vil fortsette å øke i årene som kommer. Enheten har fokus på korte svartider og å unngå unødvendig venting for pasienter som er henvist til genetisk veiledning. For Sanger-sekvensering (ca. 6200 prøver) er gjennomsnittlig svartid 4,7 dager, og det er neppe mulig å få de særlig lavere. For genom-sekvensering (ca. 1000 prøver) er gjennomsnittlig svartid 21 dager og det er potensiale for å kunne redusere denne svartiden. Enheten bidrar i studentundervisning, etterutdanningskurs og rekvirentmøter. Enheten har ukentlige samarbeidsmøter med det hjertegenetiske miljøet ved de andre medisinske genetiske avdelingene i Norge. Enheten har en egen forskningsgruppe som bidrar med forskningsprosjekter av direkte relevans for pasientgruppen og til utvidet diagnostikk av pasientene. Sanger-sekvensering utgjør hovedparten av den diagnostiske virksomheten per i dag, men det er aktuelt med overgang til genom-sekvensering innen et par år.



Enhet for genetisk fosterdiagnostikk og infertilitetsutredning

Enhetsleder Anne Blomhoff

Enhet for genetisk fosterdiagnostikk og infertilitetsutredning (EFI) ble opprettet i 2022 og består av 18 ansatte og enhetsleder. Enheten har hovedansvar for avdelingens fosterdiagnostiske analyser og metodene mikroarray, karyotypering (G-banding), Y-delesjon og tolkning av relevante genpaneler. EFI utførte 4193 analyser i 2022 med disse metodene, en økning fra tidligere år. EFI skjerpet sine interne kvalitetskrav ved å senke svartidsindikatorerne i april, der de fleste analyser nådde de nye kravene. I tillegg til analysene vi har hovedansvar for, samarbeider enheten med EGG om målrettede prenatalprøver på metodene Sanger, MLPA og fragment, og NIPT gjennomføres som et samarbeid mellom EPV og EFI, der man i 2022 gjorde 8128 analyser og oppnådde intern kvalitetsindikator. Enheten deltok også i flere prosjektgrupper som *implementering av Verso*, *Sanger harmonisering*, *ddPCR*, *PGT*, *Bionano* og *HTS i pågående graviditet*.



EFI har i 2022 blitt mer robust ved at flere ansatte er opplært i nye metoder, et arbeid som fortsetter i 2023. Enhetens tilstreber å forbedre arbeidsflyten kontinuerlig, der målrettede prenatal- og aCGH-analyser var fokus i 2022.

Avdelingen ble i 2022 også godkjent som flerregional behandlingstjeneste for preimplantasjonsdiagnostikk (PGD/PGT) sammen med St. Olavs hospital og metoden er lagt under EFI. Det er et omfattende arbeid å få metoden etablert og både ansatte fra EFI og spesielt ansatte ved EHD er sterkt involvert i etableringsfasen.

Enhet for HTS-diagnostikk

Enhetsleder Yngve Sejersted

Ved utgangen av 2022 var det totalt 23 ansatte i enheten, hvorav ni arbeidet med laboratoriedrift og metodeutvikling og 13 med bioinformatikk- og systemutvikling. Fire personer sluttet i 2022, og fire nye ble rekruttert, inkludert enhetsleder.

Genomsekvensering (short-read WGS) er nå veletablert som hovedmetode for sekvensering. Vi har endret arbeidsflyten i laboratoriet, og kan nå håndtere tre ukentlige oppsett á 48 humane genomer. I 2022 sekvenserte vi over 5000 humane genomer for diagnostikk, og leverte 3586 analyserte genpaneler for enkeltpasienter samt 328 trioanalyser.

Enhetens gjennomsnittlige leveringstid (turnaround-tid), fra registrering i LIMS (Swisslab) til resultatene foreligger klare til tolkning hos de fire enhetene som arbeider med dette, var i året som gikk 21 dager for enkeltpasienter og 32 dager for trioanalyser.

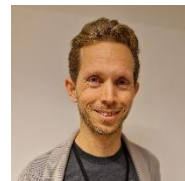
I 2022 ble påvisning av kopitallsvariasjon (CNV-calling) etablert som et akkreditert tilbud for de aller fleste diagnostiske genpaneler. Dette var en stor milepæl, og innebar et stort løft i analysetilbudet for brede grupper av pasienter. Arbeidet ble presentert på den nasjonale fagkonferansen for medisinsk genetikk i Tromsø i november, hvor enheten var godt representert med hele tre muntlige presentasjoner av pågående prosjekter, samt flere postere. En videreutvikling og forbedring av kopitallsanalyser i WGS-data vil være et av fokusområdene i året som kommer.

På utviklingsiden har det i 2022 vært store omlegginger av arbeidsform, hvor det nå jobbes i større team på få prosjekter fremfor å ha flere parallelle prosjekter gående samtidig. Fokus for utviklerteamet har vært å etablere en løsning for bygging og vedlikehold av genpaneler, som ved produksjonssetting i februar 2023 vil medføre store rasjonaliseringsgevinster ved etablering og endring av genpaneler, samt bedre pasientsikkerhet, blant annet grunnet muligheten for hyppigere oppdatering av analysetilbudet. Løsningen ble presentert på den nasjonale konferansen for medisinsk genetikk i Tromsø i november, og vakte stor interesse blant de øvrige medisinsk-genetiske avdelingene i Norge.

For å effektivisere analysene har det både på laboratorie- og bioinformatikksiden vært jobbet mye med å samle helgenomsekvensering og fysisk anrikede sekvenseringsprosjekter (genpanel for arvelig kreft) på vår største sekvenseringsmaskin, NovaSeq 6000. Dette arbeidet vil medføre betydelige innsparinger, og vil fortsette inn i 2023. Vi vil også utforske muligheter for forbedringer i prøvepreparering for helgenomsekvensering, som vil medføre at vi kan analysere prøver med lavere DNA-konsentrasjon, for eksempel biopsimateriale fra morkake og fostervannsprøver.

I 2022 fikk avdelingen en ny robot som lagrer og plukker prøver i rør med 2D-koder. Det har i den forbindelse blitt lagt ned mye arbeid med å implementere dette systemet i flyten på lab, med bruk av nye instrumenter, utvikling av robotmetoder og excel-makroer samt opplæring av ansatte.

Planleggingen av flytting til Livsvitenskapsbygget pågår kontinuerlig, og vi har i 2022 bidratt til planlegging av behov for laboratoriearealer.



Enheten er med i en arbeidsgruppe for digital droplet PCR, som benyttes for verifisering av varianter i lavgradig mosaikk, påvist ved dypsekvensering. Dette har tidligere vært utført i samarbeid med Seksjon for FoU. Det ble i 2022 kjøpt inn instrumenter for å utføre ddPCR ved Seksjon for laboratoriediagnostikk, og det jobbes nå med validering.

Helsedirektoratet tildelte i november 2022 OUS og St. Olavs Hospital oppdraget med å etablere flerregional behandlingstjeneste for preimplantasjonsdiagnostikk (PGD/PGT). Enhet for HTS-diagnostikk vil i samarbeid med EFI derfor intensivere arbeidet med etablering av løsninger, som ble påbegynt i året som gikk.

Vi ble i 2022 også tildelt midler for etablering av en nasjonal variantdatabase for tolkede varianter. Dette er et nasjonalt arbeid som AMG vil koordinere.

Avslutningsvis nevnes det omfattende arbeidet med en ny hovedversjon av varianttolkningsprogrammet ELLA. For å imøtekomme behovet for forbedringer i programmet så utviklergruppen det nødvendig å bygge opp hele programvaren fra bunnen av. Dette arbeidet ble påbegynt i 2022, og har vært på pause under arbeidet med genpanel-bygger, men vil være et hovedfokus for utvikling i 2023. Det ble avholdt en workshop med brukere under den nasjonale konferansen i medisinsk genetikk i Tromsø i november, hvor vi mottok mange nyttige tilbakemeldinger som vi tar med oss i planleggingen av ny versjon av ELLA.

Enhet for laboratorieletjenester

Enhetsleder Lars Retterstøl

Ansatte: Enheten består av to overleger i 100 %-stilling, tre overleger i delt stilling mellom laboratoriet og kliniske seksjoner (50%), samt LISer på rotasjon (1-2 LIS om gangen) og enhetsleder. Én overlegepermisjon ble påbegynt 2022.

Rolle: Enheten er kontaktpunkt og bindeledd mellom laboratoriet og rekvirenter, og utfører medisinsk-faglig arbeid for Enhet for preanalytisk virksomhet og driftsenheter i seksjonen.

Utvikling: Det er betydelig økt etterspørsel etter mer komplekse genetiske analyser, og enheten merker denne veksten. Veksten skyldes særlig etterspørsel etter HTS-analyser.

Mange eksisterende genpaneler er oppdatert med flere gener.

Avdelingens diagnostiske tilbud utvides stadig.

Enhet for laboratorieletjenester har bidratt til kunnskapsoverføring om genetiske analyser til rekvirenter, både i form av vakttelefon og foredragsvirksomhet.

Styring: Enhet for laboratorieletjenester har daglig styring i form av tavlemøter og ukentlige enhetsmøter, og deltar i laboratoriets forbedringsarbeid.



Seksjon for kvalitet

Seksjonsleder: Gry Asker

Seksjon for kvalitet har overordnet ansvar for avdelingens kvalitetsstyrings-system og for å koordinere avdelingens kvalitets- og forbedringsarbeid. Seksjonen bidrar også med opplæring og rådgivning innen kvalitetsarbeid. I 2022 fikk seksjonen tre nye medarbeidere og ny leder.



Avdelingens diagnostiske laboratorievirksomhet og ledelse har vært akkreditert i henhold til ISO15189:2012 siden 2015. Seksjonen har overordnet ansvar for å opprettholde avdelingens akkreditering. Som en del dette gjennomføres regelmessige internrevisjoner. I 2022 har seksjonen gjennomført fire interne revisjoner og blitt revidert av Avdeling for medisinsk biokjemi. I mars

gjennomførte også Norsk akkreditering sin årlig bedømming av avdelingen. Da ble analysemetodene non-invasiv prenatal test (NIPT), CNV-calling på genomsekvensering og calling av varianter i det mitokondrielle DNAet godkjent som del av akkrediteringsomfanget til avdelingen.

Seksjonen koordinerer avdelingens deltagelse i eksterne kvalitetskontrollprogrammer for den laboratorietekniske og den kliniske virksomheten til avdelingen. I 2022 deltok avdelingen i 15 programmer.

Seksjonen er involvert i planlegging, utvikling, validering og implementering av nye og oppdaterte analysemetoder, inkludert programvare og instrumenter, i diagnostikken. Seksjonen har i tillegg ansvar for koordinering og oppfølging av avdelingens pågående IKT-saker mot Sykehuspartner i samarbeid med klinikkens IKT-kontakt. I 2022 har seksjonen blant annet koordinert overgangen til Windows10 i samarbeid med Sykehuspartner, og vært sentral i store IKT utviklingsprosjekter som Felles LIMS og DIPS Arena.

Seksjonen har overordnet ansvar for å følge opp avdelingens håndtering av avvik og forbedringsforslag og alle meldte avvik gjennomgås ukentlig i avdelingens og laboratoriets ledermøter. Seksjonen har god kompetanse innen kontinuerlig forbedrings metodikk og bidrar i forbedringsarbeid både innad i avdelingen og mot andre avdelinger i Klinikk for laboratoriemedisin.

Seksjon for forskning og utvikling

Seksjonsleder Vessela Kristensen

Seksjonen består av syv forskningsgrupper og åtte prosjektgrupper som har som mål å studere de genetiske årsakene for psykiatriske, autoimmune, neurodegenerative sykdommer og kreft. Alle benytter metodologiske verktøy basert på genetikk og genomikk i tett samarbeid med kjernefasiliteten (NorSeq). Til sammen er det ca. 70 medarbeidere ved seksjonen fordelt på gruppeledere, prosjektledere, postdoc'er, PhD-stipendiater, masterstudenter, spesialingeniører i lab og bioinformatikere, samt forskningskoordinator og administrativ konsulent.



Mål

Et overordnet mål for seksjon for forskning og utvikling er å etablere nye genetiske markører. Videre vil vi forstå de molekylære mekanismene som fører til sykdom, og utvikle nye metoder for å avdekke og etablere genetiske biomarkører som kan brukes til å målrette behandling. Sammen med avdeling for mikrobiologi jobber vi med smittsomme sykdommer, og med avdeling for farmakologi - om innføring av farmakogenetikk. I tillegg ser vi det som vår oppgave å samarbeide med regulatoriske myndigheter for å etablere nettverk for ansvarlig bruk av kliniske og genetiske data.

Samarbeid

Seksjonen har et bredt samarbeid innen klinikk for laboratoriemedisin og andre enheter ved OUS, og deltar i flere sentre for fremragende forskning (NORMENT, Hybrid Technology Hub - Organoid on Chip, Centre for Fertility and Health (CeFH), i flere nasjonale nettverk; brystkreftforskning, DigiBrain, NetMent, og i flere Life Science Convergence-miljøer (Perathe, 4MENT, ABINO convergence: «Stemcells, physics, music and dance») og i Nordic Center for Molecular Medicine (NCMM). Internasjonalt leder vi Nordic Alliance for Clinical Medicine-nettverket, Horison2020 grant (RESCUER), og er partnere i flere andre som EpiMark (Transkan), COMORMENT, (Horison2020) og miniRESCUER (EraCoSYsMed).

Spesialfunksjoner

Nasjonale funksjoner

Avdelingen inngår som partner i flere team for ulike pasientgrupper hvor OUS har landsfunksjon.

Kjernefasilitet

Avdeling for medisinsk genetikk leder den nasjonale forskningsinfrastrukturen Norsk konsortium for sekvensering og persontilpasset medisin (NorSeq; www.norseq.org). Konsortium er finansiert av midler fra Norges Forskningsråd og har noder over hele Norge. I tillegg til noden ved Avdeling for medisinsk genetikk, som er den største, er følgende noder med: The Genomics Core Facility (Radiumhospitalet, OUS), The Centre for Ecological and Evolutionary Synthesis (CEES), (UiO), The Genomics Core Facility (UiB og HUS), Genomics Core Facility (NTNU og St. Olavs Hospital) og Genomics Support Center Tromsø (UiT og UNN). Alle nodene mottar egne bestillingsoppdrag fra forskere internt ved egen institusjon og fra andre institusjoner i Norge og utlandet, og noen få industrielle prosjekter. Nodene samarbeider om teknologi og har flere fellesmøter og seminarer i løpet av året. Kjernefasiliteten utfører DNA/RNA sekvensering for flere hundre ulike brukere.

NorSeq mottar også midler fra Universitet i Oslo og Oslo universitetssykehus. Helse Sør-Øst gir støtte til drift av nodene ved OUS. Leder for NorSeq er Dag Undlien som også leder avdelingen.

Noden ved AMG har totalt 10 sekvenseringsmaskiner. IT strukturen oppgraderes jevnlig og det er stor kapasitet til å lagre data fra alle de ulike prosjektene som utføres. I tillegg til DNA sekvensering yter vi også noen bioinformatiske analyser som service.

Avdelingen er også ledende i The Nordic Alliance for Clinical Genomics (NACG; nordicclinicalgenomics.org) hvor diagnostiske laboratorier innen genomikk i Norden møtes for å dele erfaringer og lære av hverandre to ganger i året.

79.000 COVID-19 genomer sekvensert!

I 2021 ble sekvenseringskapasiteten på NorSeq node ved AMG nødvendig for å håndtere den plutselige ekstrabelastningen som krevdes for COVID-19 overvåking. AMG v/NorSeq fikk kontrakt med FHI om helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 prøver for overvåking av pandemien (ulike muterte virusvarianter; omikron, delta osv.). Kjernefasiliteten sekvenserte 48.000 COVID-19 prøver i løpet av 2021. Dette arbeidet fortsatte i 2022 med ytterligere 31,000 prøver!

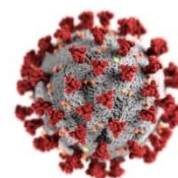


Image: Courtesy CDC Image Library

Kjernefasiliteten sekvenserer typisk over 10.000 forskningsprøver (DNA/RNA) per år. Vanligvis håndterer sekvensatorene hos AMG prøver fra bakterie-, pattedyr- eller humant DNA. Til sammenligning med det humane genomet er SARS-CoV-2 virusgenomet lite – 30 kb vs 3 Gb (100 000 ganger mindre enn det humane). Men å preppe prøvene til sekvensering er nesten like mye arbeid, så et eget lag var etablert for å håndtere COVID-sekvenseringen. Vi vil gjerne takke det dedikerte personalet ved kjernefasiliteten som har behandlet prøvebølgen! Sekvensering av COVID-19-genomer fortsetter ettersom pandemien fortsetter...



Illumina NovaSeq sekvensatoren, omringet av en del av sekvenseringsteamet. V-H: Arvind Sundaram, Marius Bjørnstad, Gregor Gilfillan, Teodora Ribarska, Ragnhild Aaløkken, June Åsheim, Golchin Arefi. Ikke til stede da bildet ble tatt: Marianne Dalland, Manal Darwish, Emilie Einertsen, Leila Heidary Rad, Fatemeh Hasanzadeh Moghadam, Arran McLean, Golnaz Golnarnik, Urszula Berge and Sowmya Subbanna. *Photo: Lars Petter Devik.*

Undervisning

Avdeling for medisinsk genetik underviser medisinerstudenter og annet helsepersonell og driver omfattende utdanning av spesialister i medisinsk genetik. I 2022 har vi også hatt en forskerlinjestudent (MedFak UiO). I tillegg har avdelingen samarbeid med andre naturvitenskaplige utdanningsinstitusjoner i Norge og er veiledere for MSc studenter under deres mastergradsprosjekter.

Utdanning av studenter i medisin og helsefag

Utdanning av medisinerstudenter:

I 2022 har AMG ansatte bidratt med følgende:

Studentundervisning ved Universitetet i Oslo og Bergen (per år):

	Forelesninger	Kurs	Gruppeundervisning (LSB)
Benedicte A. Lie	14	24	60
Dag Undlien	14		
Eirik Frengen	22	72	60
Martin Prøven Bogsrud	9		
Benedicte Paus ansvarlig. Forelesningene gis av Paus og overleger, genetiske veiledere og enhetsleder ved avdelingen.	16	52	96

Årsrapport 2022

I kursene stiller vi også med hjelpelærer fra AMG. Eirik Frengen er leder for eksamenskommisjonen i Modul 1, blokk 2

Benedicte Paus er medlem av eksamenskommisjonen I Modul 4.

PhD-utdanning:

Eirik Frengen organiserer PhD-kurset MF9195 – "OMICs in medical research".

Ansatte i avdelingen bidrar både i dette kurset og flere andre kurs for PhD-studenter.

Spesialistutdanning

Avdelingen har i 2022 hatt seks spesialistkandidater og tre legespesialister. Avdelingen bidrar aktivt i andre avdelingers LIS-utdanning med foredrag.

Etter og videreutdanning

Avdelingen bidrar i kurs arrangert av Legeforeningen.



Forskningsgrupper

Avdelingen har et svært aktivt forskningsmiljø med bredt samarbeid med andre institutter på sykehuset og universiteter og forskningsmiljøer i inn og utlandet. Nedenfor presenteres avdelingens forskningsgrupper og prosjektgrupper.

Forskningsgrupper

Genetics of Ultra-rare Neurological Diseases

Forskningsgruppeleder Eirik Frengen
Seksjon for forskning og utvikling



Det er beskrevet mer enn 6000 sjeldne sykdommer og mange nye beskrives hvert år. De ultra-sjeldne sykdommene rammer færre enn 1 av 50 000 pasienter, men globalt utgjør dette tilsammen millioner av mennesker. Vårt mål er å identifisere genetiske mekanismer som forårsaker ultra-sjeldne nevrologiske sykdommer, og å avdekke sammenhengen mellom disse og pasientenes symptomer.

Vanligvis får færre enn halvparten av pasientene med sjeldne arvelige sykdommer en molekylær diagnose etter diagnostiske analyser av data fra massiv parallell DNA-sekvensering. Denne forholdsvis lave treffprosenten forklares blant annet av at disse undersøkelsene primært fokuserer på gener hvor sykdomsgivende mutasjoner allerede er kjent, noe som utgjør færre enn en tredjedel av våre proteinkodende gener.

Vi undersøker hele genomet fra pasienter med ultra-sjeldne sykdommer uten molekylær diagnose. Et mål er å identifisere defekter i gener som hittil ikke er assosiert med sykdom, og benytte *in vitro*-eksperimenter for å karakterisere hvordan de genetiske defektene forandrer cellebiologiske prosesser. For å studere sammenhengen mellom disse defektene og pasientenes kliniske fenotyper, benytter vi også modellorganismer.

I våre prosjekter har vi påvist patogene varianter i flere nye sykdomsgener og beskrevet hvordan disse innvirker på cellulære funksjoner.

Vi mottar støtte fra Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne diagnoser (NKSD).

Samarbeid

M. Fannemel, L. Mathisen og O. Røsby (AMG), P. Strømme (OUS-Ullevål), S. Patzke (OUS-Radiumhospitalet), H. Nilsen (UiO/Ahus), N. Katsanis og E.E. Davis (Advanced Center for Translational and Genetic Medicine, Children's Hospital of Chicago, USA).

Studier av de molekylære mekanismene som forårsaker Stormorken syndrom

Vi har også studert Stormorken syndrom. Pasienter med dette syndromet har leggekramper, blødninger, nedsatt mørkesyn, og mange mangler milt. Vi har påvist at mutasjonen STIM1 R304W resulterer i dette syndromet, og vi har etablert musmodeller som uttrykker denne mutasjonen. De aller fleste musene med mutasjonen i begge genkopier døde ved fødsel, men de få som vokste opp hadde alvorlige defekter i skjelett og i muskel- og blodceller. Vi har videre vist at en dobbelmutasjon, Stim1 E296del+R304W, resulterer i fullstendig reversering av de kliniske funnene slik at disse musene

ikke skilte seg fra mus uten Stim1-mutasjoner. Vårt arbeid har gitt nyttig kunnskap om hvordan mutasjonen R304W påvirker strukturen til proteinet Stim1 og resulterer i Stormorken syndrom.

Samarbeid

G. Gunnes (NMBU), W. Louch (OUS), S.P. Lyngstadaas (UiO), W. Bergmeier (UNC Chapel Hill, USA), C. Romanin (Johannes Kepler University Linz, Austria).

Genetics of Ultra-rare Neurological Diseases gruppen har en prosjektgruppe:

Cilia Dysfunction in Congenital Brain Malformations

Prosjektleder Doriana Misceo



I de fleste humane celler vil primære cilier detektere ekstracellulære stimuli, og de er viktige for utvikling av mange organer og for mange fysiologiske prosesser. Strukturelle og funksjonelle defekter i primære cilier kan føre til ciliopatier, en gruppe sjeldne sykdommer som vanligvis affiserer mange organer. Defekter i primære cilier er assosiert med en rekke medfødte misdannelser, bl.a. migrasjonsforstyrrelser i hjernen og fravær hovedstrukturer i hjernen.

Mer enn 200 ciliopatier er genetisk identifisert, men mer enn 50% av pasientene med ciliopatier forblir fortsatt uten genetisk diagnose etter undersøkelse ved bruk av helgenomsekvensering (WGS).

Målet med vårt prosjekt er å identifisere genetiske defekter som ved å påvirke funksjonen til primære cilier, forårsaker medfødte misdannelser i hjernen.

I vårt prosjekt rekrutterer vi pasienter med medfødte hjernemisdannelser, der primære cilier dysfunksjoner er sannsynlig årsak, men hvor det ikke foreligger en molekylær diagnose etter diagnostisk WGS-analyse. Vi utvider analysene av WGS-data til å omfatte alle kjente gener slik at nye sykdomsgivende gener kan identifiseres. Vi studerer fysiologiske konsekvenser av identifiserte genetiske varianter i målrettede eksperimenter *in vitro* og *in vivo* (zebrafisk).

Samarbeid

P. Strømme (OUS), C. Progida (IBV, UiO), C. Esguerra (NCMM, UiO), O. Røsby, Y. Sejersted, I-L Mero og B. Paus (AMG).

Psychiatric Molecular Genetics

Forskningsgruppeleder Srdjan Djurovic
Seksjon for forskning og utvikling



Vi identifiserer molekylærgenetiske risikofaktorer for sykdom, deretter tester vi funksjonell betydning i stamcellemodeller. Vårt mål er å utvikle et sterkt forskningsmiljø innen molekylærgenetikk på psykiatriske lidelser, og å gi en plattform med molekylærgenetiske analyser til forskningsmiljøer i psykiatriske lidelser. Gruppen er en del av NORMENT (Norsk senter for forskning på mentale lidelser), som har spesialkompetanse innen et bredt spekter av fagområder innen klinikk og nevrokognisjon, hjerneavbildning, molekylærgenetikk, miljøforhold og eksperimentelle dyrestudier. Forskningsgruppen er ansvarlig for driften av biobank- og stamcellefasiliteter ved NORMENT.

Prosjekter

- Human induced pluripotent stem cell (hiPSC) technologies in psychiatric molecular genetics
- Neuro-immune interactions
- Identifying the polygenic basis of the human brain and neurodevelopmental disorders
- Understanding the function of ANK3 in psychotic disorders
- Identifying mechanisms of rare variants in population level brain imaging genetics for clinical subtyping in neurodevelopmental disorders
- Prediction of longitudinal outcome and brain phenotype by polygenic risk scores
- Genetics of neuropsychopharmaceutics
- Cooperation and biobanking with the national cohorts and further collaboration with other large-scale studies for validation and QC steps

Samarbeid

Vi deltar i flere store europeiske studier på genetiske mekanismer ved alvorlige psykiske lidelser: SGENE-plus og Scandinavian Collaboration on Psychiatric Etiology (SCOPE), og er medlem av Psychiatric Genetics Consortium (PGC) som inkluderer alle GWAS*-studier i psykiatrisk genetikk, samt European IPSC Consortium for Neuropsychiatric Disorders (EURICND).

**Genome-wide association study*

Psychiatric Molecular Genetics gruppen har to prosjektgrupper: *Functional molecular mechanisms in bipolar disorder* og *Rare genetic variants in Neurodevelopment disorders*:

Functional Molecular Mechanisms in Bipolar Disorder

Prosjektleder Tim Hughes

Hovedmålet i prosjektgruppen er å undersøke hvilken rolle Ankyrin 3 (ANK3) spiller i etiologien til bipolare lidelser. Vi har etablert sterke evidenser på at økt ekspresjon av en spesifikk ANK3 isoform kan være en risikofaktor for bipolar lidelse, men en cellulær fenotype er ikke klar. Vi fortsetter å forfølge denne forskningslinjen i håp om at den vil til slutt gi innsikt i den cellulære dysfunksjonen som forårsaker bipolar lidelse.



Et annet forskningsområde er sammenhengen mellom immunologi og nevropsykiatriske sykdommer. Vi undersøker rollen til komplementfaktor C4A, defensiner (uttrykt i neutrofiler) og generelt effekten av beinmarg og immunceller på hjernen.

Andre interesseområder inkluderer:

- Samarbeid med klinikere ved avdelingen for å bringe ny molekylær teknologi inn i diagnostikken, slik som introduksjon av droplet digital (ddPCR) for diagnose av mosaikkmutasjoner i PIK3CA (phosphoinositide 3 Kinase) som forårsaker segmental overvekst syndrom.
- Samarbeid med våt-lab forskere i utviklingen av nye metoder (f.eks. Chromatin Immunoprecipitation Sequencing [ChIPseq]).

Teknikker

HTS (DNA, RNA, epigenetikk), ddPCR, single cell RNAseq, computational biology.

Samarbeid

Matt Rasband, Baylor College of Medicine, Houston (USA). Klinikere ved avdelingen og Enhet for HTS diagnostikk.

Rare Genetic Variants in Neurodevelopment Disorders

Prosjektleder Ida Elken Sønderby



Nevroutviklingsforstyrrelser kan resultere i livslange kognitive og somatiske utfordringer.

Vårt hovedmål er å øke forståelsen for nevroutviklingsforstyrrelser og de nevrogenetiske mekanismer, som former menneskelig adferd, kognisjon og utvikling. Som «modell» anvender vi sjeldne genetiske varianter, spesielt kopitallsvarianter (recurrent copy number variants, CNVs), hvor regioner av genomet enten er slettet (delesjon) eller har en ekstra kopi (duplikasjon). Disse oppstår spontant i befolkningen, visse på de samme steder i genomet, og noen av disse har økt risiko for nevroutviklingsforstyrrelser inkludert autisme, epilepsi, schizofreni eller funksjonshemming i tillegg til somatisk sykdom. Samme kopitallsvariasjon kan ha forhøyet risiko for mange forskjellige (hjerne)sykdommer og delesjoner og duplikasjoner i den samme CNV kan gi samme (hjerne)sykdom. Dette understreker koblingen mellom forskjellige hjernesykdommer så vel som somatisk sykdom og nytteverdien i å anvende CNVer til kartlegging av interaksjoner.

Teknikker

Store data og samarbeide er essensielt pga. kopitallsvariasjoners lave frekvens (ned til 1 i ~50.000). Derfor benytter vi oss av globalt samarbeid og norske initiativer, slik som mor, far- & barn-prosjektet (MoBa). Internasjonalt koordinerer gruppen arbeidsgruppen for CNVer i Enhancing Neuroimaging Genetics through Meta-Analysis (ENIGMA-CNV) med innsamling av CNV- og hjerneskaningsdata. Nasjonalt er vi tett tilknyttet Norsk senter for Mentale Lidelser (NORMENT) samt K.G. Jebsen sentret for nevroutviklingsforstyrrelser. Gjennom sistnevnte rekrutterer vi kliniske bærere av CNVer.

Samarbeid

ENIGMA-konsortium og spesielt ENIGMA-CNV gruppen, K.G. Jebsen Senter for nevroutviklingsforstyrrelser.

Onkogenomikk

Forskningsgruppeleder Vessela Kristensen
Seksjon for forskning og utvikling



Vår gruppe jobber med forskjellige prosjekter relatert til hvordan genetisk variasjon påvirker forekomsten av somatiske endringer, gennuttryksmønstre og genomfattende kopinummerendringer i humane bryst- og eggstokksvulster. Vi har som mål å forstå arvelig genetisk variasjon og hvordan den påvirker avgjørende biologiske signalveier. Dette vil sannsynligvis føre til nye vellykkede forebygging- og behandlingsstrategier. Å kunne dra nytte av infrastrukturen ved vår avdeling, som gir rom for rask implementering av nye forskningsfunn i diagnostikken, er ideelt for translasjonsforskning. Vi ønsker å introdusere beregningsmodeller og matematiske metoder for å identifisere relevante prediktorer i mengden av molekylære data (mRNA, miRNA, lncRNA og spleisvarianter, 5mC og 5hmC DNA, endringer i kopitall). Vi ønsker å oppdage nye mekanismer for kreftinitiering og progresjon, og å identifisere nye prediktive og/eller prognostiske biomarkører.

Prosjekter

- Genomic instability and treatment response
- Integrated pathway analysis in breast cancer
- The epigenetic landscape of cancer: application for prognostic and predictive biomarkers
- Functional cellular, explant- and organoid systems
- Integrated molecular analysis of miRNAs in breast cancer with clinical outcome
- Genetic and epigenetic mechanisms underlying treatment response
- Germline biomarkers for clinical management of sporadic and familiar tumors
- The immune system in breast carcinogenesis and treatment response
- NorMa: Normal mammary tissue and cancer development Sequencing the non-canonical genomes

Samarbeid

Gruppen arbeider tett med klinikere, patologer og onkologer, samt matematikere og bioinformatikere på Medisinsk Fakultet ved avdeling for Biostatistikk, IMB (Institutt for medisinske basalfag) og NCMM (Norsk senter for molekylær medisin). Vi er medlem i TRANSCAN EpiMark EU network og convergence grant from UiO-Life Science (Personalised Patient Care, PerCaThe). Vi har koordinatrollen i et EU prosjekt fra Horizon2020 (RESCUER) (60 millioner NOK), og samkoordinerer et annet prosjekt fra EraCoSys nettverket.

Onkogenomikkgruppen har to prosjektgrupper: *Breast cancer heterogeneity and oncoimmunology* og *Kreft og koagulasjon*:

Breast cancer heterogeneity and oncoimmunology

Prosjektleder Xavier Tekpli



Vi forsøker å forstå brystkreft patogenesisen; alle stadiene i sykdommen fra karsinogenesisen (når og hvorfor brystkreft oppstår) til utviklingen av sykdomsforløpet og utvikling gjennom kreftbehandling. Brystkreftsvulster består både av kreft/neoplastiske (vekstforstyrrelse) celler og av immun- og stroma (bindevev) celler. Immunceller kan forklare mye av utviklingen og progresjonen i brystkreft, de er også potensielle terapeutiske mål.

Vi ønsker å implementere personlig medisin og å bruke informasjon fra hver enkelt pasient sin svulst for å designe spesifikk behandling for brystkreftpasienter. HTS teknikker benyttes for å karakterisere hver enkeltcelle i en brystkreftsvulst, med spesielt fokus på immuncellenes rolle i resistens mot behandling av kreft.

Prosjekter

- Single cell analysis of tumors (at different time points) from locally advanced hormone receptor positive breast cancer patients treated with aromatase inhibitors and CDK4/6 inhibitors (NeoLetExe and NeoLetRib trials, collaborator: Jürgen Geisler)
- Single cell analysis of tumors at different time points from metastatic breast cancer patients treated with chemotherapy +/- immunotherapy (ALICE trial, collaborator: Jon Amund Kyte)
- Study the cellular composition of breast tumors while preserving spatial context using a new method: spatial transcriptomics (collaboration: Øystein Garred, Diether Lambrechts)
- Digital pathology: deep learning analysis of diagnostic pathological breast cancer tissue slides (collaboration: Øystein Garred, Zohar Yakhini)

- Patient derived organoids to test new treatment strategies for patient relapsing or resistant to therapies directly on their corresponding *ex-vivo* tumor organoids.
- Spatial and multi-omics characterization of single cells to overcome treatment resistance in cancer (OUS, research strategic area)

Samarbeid

Marieke Kuijjer (NCMM, UiO) develop new methods and algorithms to analyze single cell RNA sequencing and spatial transcriptomics data. Anthony Mathelier (NCMM, UiO), (i) calling enhancers from single cell RNA seq data and (ii) toward a single cell breast tumor atlas. Thomas Fleischer (OUS), single cell ATAC-seq in breast cancer. Jürgen Geisler (Ahus), Jon Amund Kyte (Radium), Øystein Garred (Ullevål), Diether Lambrechts (University Catholic of Leuven, Belgium), Zohar Yakhini (Computer Science at IDC Herzeliya, Israel).

Kreft og koagulasjon

Prosjektleder Nina Iversen

Bedre forståelse av sammenhengen mellom koaguleringsystemet og kreftutvikling er viktig. Koagulasjonssystemet er nøye regulert i blodet, og det fører til store konsekvenser som blødning eller trombose (blodpropp) hvis ubalanse oppstår.

Arvelige defekter i koagulasjonsfaktorer eller andre underliggende sykdommer som kreft og inflammasjon kan gi denne ubalansen. Sammenhengen mellom kreft og kreftbehandling og økt risiko for trombose er velkjent, koagulasjonsaktiviteten øker og gir høyere forekomst av blodpropp blant kreftpasienter. Koagulasjonsfaktorer kan også påvirke selve kreftutviklingen via koagulasjonsaktivering eller cellesignalering.

Vi har spesielt fokus på koagulasjonsfaktor V (FV). Genetiske analyser har vist en assosiasjon mellom FV og brystkreft, men FV sin rolle i ulike kreftprosesser er hittil ukjent.

Vi ønsker å karakterisere hvordan koagulasjonsfaktorer påvirker kreftutviklingen ved studier i pasientmateriale og i cellemodeller. Målet er å finne ny behandling som kan redusere både kreftutvikling og risiko for trombose. Vi jobber også med å identifisere den genetiske årsaken, og finne den funksjonelle effekten til sjeldne koagulasjonssykdommer som fører til trombose eller blødning.

Prosjekter

- Rollen til Koagulomet som en prognostisk og prediktiv faktor i brystkreft.
- Kreft og koagulering: rollen til FV som en ny tumor supressor i brystkreft
- Rollen til koaguleringsfaktorer i immuncellerespons
- Regulering av koagulasjonsfaktorer
- Fra genotype til molekylære mekanismer i arvelige koagulasjonssykdommer

Samarbeid

Per Morten Sandset (Avd. for hematologi/Inst. for indremedisinsk forskning, OUS), Carola Henriksson (SHOT, avd. for medisinsk biokjemi, OUS), Heidi Glosli (Senter for sjeldne sykdommer, OUS), Javier Corral (University of Murcia, Spain).



Genetikk ved autoimmunitet

Forskningsgruppeleder Benedicte A. Lie
Seksjon for forskning og utvikling



Målet vårt er å forstå molekylære mekanismer ved autoimmune sykdommer, som leddgikt hos voksne og barn, myastenia gravis og type 1 diabetes, der kroppens immunsystem feilaktig angriper og ødelegger friske celler og vev. Vi studerer også sykdommer der man mistenker at autoimmunitet kan spille en rolle, som ME/CFS (myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom), og langvarige smerter i korsryggen med modic forandringer.

Vi har tidligere arbeidet med å kartlegge genetiske risikofaktorer. For å kunne knytte de genetiske sårbarhetsvariantene til den autoimmune dysreguleringen av immunsystemet, utfører vi multiome studier av RNA-ekspressjon, metylering, mikroRNA og proteinanalyser i blodprøver og i spesifikke immuncellepopulasjoner. Vi benytter også single cell teknologi for å finne sykdomsinvolvert cellefenotyper ved å undersøke vev, blod og synovialvæske fra pasienter og friske kontroller. Autoimmunitet oppstår fordi immunceller angriper eget vev og celler. Tymus er et viktig organ for å unngå produksjon av autoreaktive T celler. Gjennom cellulære og molekylære studier av tymus på enkeltcellenivå, prøver vi å forstå prosessene bak etablering av selv-toleranse. Videre studerer vi immunceller og ekstracellulære vesikler fra pasienter før og etter behandling for å finne molekylære endringer forbundet med sykdomsfenotypen og/eller behandlingsrespons. Dette muliggjøres gjennom nært samarbeid med kliniske forskningsprosjekter der vi kan undersøke pasienter som er klinisk velkarakteriserte og som følges tett opp over tid. Gjennom vår forskning ønsker vi å belyse rollen risikogener har i sykdomsutviklingen, og oppdage nye biomarkører som kan brukes til å målrette pasient-behandlingen.

Samarbeid

Vi samarbeider bl.a med klinikere ved OUS (revmatologisk, FORMI, nevrologisk, thoraskirurgisk) og Diakonhjemmet sykehus (revmatologisk avdeling), samt internasjonale forskningsmiljøer i bl.a. Storbritannia, USA, Tyskland og Spania.

Genetikk og autoimmunitet har en prosjektgruppe:

HLA og sykdom

Prosjektleder Marte K. Viken



Vi har et immunogenetisk forskningsperspektiv og studerer genetiske varianter og genuttrykk i komplekse sykdommer. Vi har et ekstra fokus på de immunologisk viktige genene som koder for de humane leukocyt antigen (HLA) molekylene. HLA molekylene, med peptider bundet i den peptidbindende groppen, er lokalisert på overflaten av cellene og gjenkjennes av T celle reseptorer. I tillegg til å studere selve *HLA* genene, er vi også interessert i andre immunologiske gener. Blant annet *ERAP* (endoplasmic reticulum aminopeptidase) genene, som trimmer peptider som bindes av HLA molekylene og NK celle reseptor genene *KIR* (Killer-cell immunoglobulin-like reseptor). Genetiske studier kan avdekke viktige ledetråder relevante for både predisposisjon og progresjon for sykdom. Dessuten påvirker HLA genene sannsynligvis ulike behandlingsmetoder; å forstå deres rolle er viktig for utvikling av fremtidens presisjonsmedisin.

Vårt forskningsfokus er å studere hvordan immungener og immunologiske prosesser er involvert i utvikling og progresjon av ulike sykdommer og evt. konsekvens for potensielle behandlingsmetoder. Myalgisk encefalomyelitt/kronisk utmattelsessyndrom (ME/CFS) er et av våre hovedprosjekt. I tillegg er prosjektgruppen involvert i prosjekter som omhandler narkolepsi, cøliaki, revmatoid artritt og type 1 diabetes som alle er komplekse sykdommer som er sterkt assosiert med HLA gener.

Prosjekter

- Immunogenetiske studier i ME/CFS
- HLA assosiasjoner og anti-influximab antistoffer (Samarbeid med Diakonhjemmet)
- Forskningsprosjekter på Narkolepsi type 1 (Samarbeid med NevSOM)
- Extracellulære vesikler i ME/CFS (Samarbeid med CFS/ME senteret)
- Single cell studier i ME/CFS og Narkolepsi type 1 (Samarbeid med Ingrid Helland og NevSOM)

Samarbeid

Prosjektleder er tilknyttet både avdeling for medisinsk genetikk og avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, og samarbeider blant annet med: CFS/ME senteret (Aker, Norge), forskningsgruppa på ME ved Øystein Fluge og kollegaer (Haukeland sykehus, Norge), Ola Didrik Saugstad (OUS, Norge), Jesper Mehlsen (Danmark), Stine Knudsen-Heier (Ullevål, Norge), Ingrid Helland (Rikshospitalet, Norge), Paul Norman (Denver, USA) og Diakonhjemmet.

Genetics and Computational Biology

Forskningsgrupeleder Robert Lyle
Seksjon for forskning og utvikling



Vi benytter genetiske og epigenetiske data for å forstå helseutfall etter medisinbruk under svangerskap, konsekvenser etter assistert befruktningsteknologi, og for å identifisere kreftbiomarkører. Vi benytter storskalaanalyse, HTS og enkeltcellesekvensering, samt dyrkning av stamceller og andre cellekulturer. Vi har en rekke samarbeidsprosjekter.

Prosjekter

PharmaTox Strategic Research Initiative ([PharmaTox - Department of Pharmacy \(uio.no\)](https://www.pharmatox.uio.no/)); ble etablert i 2015 som et forskningsinitiativ støttet av Det Matematisk Naturfaglige fakultet (UiO). Spesialister i nevrotoksikologi, farmakologi, teratologi, statistikk, bioinformatikk, epigenetikk og epidemiologi er involvert. Vi bruker MoBa (Den norske mor, far og barn undersøkelsen) for å se på DNA-metylering hos barn født av mødre som tok medisiner under svangerskapet. I tillegg bruker vi embryonale stamceller (ESC) for å se på nevronal differensiering i nærvær av disse medisinene.

Centre for Fertility and Health (CeFH) (www.cefh.no); et av Forskningsrådets Sentre for fremragende forskning, der hovedmålet er økt forståelse for helsemessige implikasjoner av endringer i fruktbarhetsmønstre- og familiestruktur. Innenfor CeFH har vi et delprosjekt (START), hvor vi ser på konsekvensene av assistert reproduksjonsteknologi på fremtidig helse.

Kreftregisteret; biologiske prøver fra Janus-kohorten (prospektiv forskningsbiobank) benyttes for å identifisere kreftbiomarkører (<https://www.kreftregisteret.no/Forskning/Prosjekter/Sma-ikke-kodende-RNA-som-tidlige-biomarkorer-for-kreft/>).

HORIZON2020; vi studerer genetikken til galleblærekreft i samarbeid med Universitetet i Heidelberg (Tyskland).

Samarbeid

Universitetet i Oslo, Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret, Universitetet i Heidelberg (Tyskland), og andre.

Genetics and Computational Biology har en prosjektgruppe:

Functional Genomics (FunGen)

Prosjektleder Gregor D. Gilfillan

FunGen gruppe har som mål å øke suksessraten ved diagnostisering av genetisk sykdom.



Fremveksten av DNA-sekvenseringsteknologier har økt det diagnostiske utbyttet

(identifikasjon av genetisk årsak for pasientens sykdom) til ca. 30-60 % det siste tiåret. Imidlertid sliter vi med å tolke varianter som ikke koder for proteiner, og vår evne til å oppdage større strukturelle genetiske varianter (f.eks. inversjoner) henger etter påvisningen av små varianter (f.eks. SNP). Videre har "variants of uncertain significance" (VUS) – variant med usikker betydning - som kan forklare pasientens tilstand, men som ikke med tilstrekkelig sikkerhet kan påvise årsakssammenheng - oppstått som en hinder av genetiske diagnoser.

FunGen-gruppen bruker ny teknologi for å undersøke strukturell genomisk variasjon som ligger til grunn for sykdom. Vi benytter både «Optisk mapping» (BioNano) og long-read sekvensering (Oxford Nanopore) for å detektere innsetting, delesjoner, inversjoner og translokasjoner (rearrangering) i humane kromosomer. I tillegg, utvikler vi *in vitro*- og cellebaserte analyser for å karakterisere VUS som patogen eller godartet.

Prosjekter

- Strukturell genetikk varianter i arvelig kreft syndromer
- Utvikling av proteinfunksjonsanalyse for Marfan syndrom

Samarbeid

Klinikere på OUS, Lovisenberg Diakonale Sykehus, og Vestre Viken HF

Genotype og fenotype ved sjeldne tilstander

Forskningsgrupeleder Benedicte Paus

Seksjon for klinisk genetikk

Utviklingen innen genteknologi, bioinformatikk og HTS har gitt store muligheter til å identifisere årsaken til genetiske tilstander. Det er et økende behov for kompetent klinisk genetisk karakterisering av pasienter, klinisk tolkning av resultater fra genetiske analyser, og genetisk veiledning. Å gjenkjenne og diagnostisere sjeldne genetiske tilstander er spesielt utfordrende.



Kombinasjonen av klinisk ekspertise, genomiske analyser og funksjonelle studier gjør det mulig å identifisere nye tilstander og å finne årsaken til tidligere beskrevne tilstander med ukjent årsak. Kunnskap om årsak og klinisk sykdomsforløp er premisser for å utvikle behandling. Vi får henvist flest genetiske pasienter i Norge, og kjenner et ansvar for pasientnær og vitenskapelig forskning.

Prosjekter

Kohortbasert identifisering og karakterisering av mutasjoner ved sjeldne genetiske tilstander:

Genomsekvensering ved:

- Medfødte utviklingsavvik og psykisk utviklingshemning
- Arvelige aneurysmesykdom
- Epilepsi, hjernemisdannelser og kraniofaciale lidelser
- Vaskulære misdannelser og arvelige vaskulære bindevevslidelser
- Forstyrrelser i kjønnsutvikling

Kohortbasert karakterisering av sykdomsmekanismer ved sjeldne genetiske tilstander:

- Karakterisering av molekylære mekanismer ved ciliopatier og hjernemisdannelse
- Betennelsesmarkører ved arvelig aortaaneurisme og disseksjon

Kohortbaserte studier av persontilpasset oppfølging og intervensjon:

- Persontilpasset behandling av kraniosynostose
- Norsk studie om Marfans syndrom. 10 års oppfølging av kohorten
- Medlemmer i åtte forskjellige europeiske referansenettverk (ERN) for sjeldne og lavprevalens komplekse sykdommer som krever høyt spesialisert behandling og pleie (nevromuskulær, metabolsk, immunsvikt, leppe- og ganespalte, kraniofaciale, vaskulære misdannelser, gruppe for arvelige thorakale aortaaneurysmer og disseksjon).

Samarbeid

Andre seksjoner og forskningsgrupper ved avdelingen, flere avdelinger ved OUS, bl.a. Nasjonal behandlingstjeneste for kirurgisk behandling av kraniofaciale misdannelser (Neurokirurgisk avdeling) og Bindevevsklinikken (Thoraxkirurgisk avdeling).

Cellulær Kolesterol Metabolisme

Forskningsgruppeleder Thea Bismo Strøm

Seksjon for laboratoriediagnostikk, Enhet for hjertegenetikk (EHG)



Studier av cellulær lipidmetabolisme gir ny kunnskap om regulering av lipider i blodet og nivået av lipider i plasma. Resultatene har potensial for å utvikle nye prinsipper for lipidsenkende behandling. I 2022 har forskningsprosjektene bl.a. omfattet studier av funksjon og regulering av low density lipoprotein (LDL) reseptoren og hvilke signalveier som er involvert i LDL-metabolismen. Vi har forskningsprosjekter på high density lipoprotein (HDL)-metabolismen, der vi studerer efflux av kolesterol ut av cellene, og hvordan kolesterolstere overføres fra HDL til very low density lipoprotein og LDL. Som del av disse prosjektene har vi fått tilgang til materiale fra Tromsø-studien, der vi ønsker å se på genetisk og funksjonell underliggende årsak til ekstreme lipidverdier i en større kohort. Med bioinformatisk modellering i kombinasjon med funksjonelle våtlabsforsøk ønsker vi også å klargjøre funksjonsmodeller for proteinene vi studerer. I 2021 startet vi et større klinisk prosjekt der vi ønsker å se på autoantistoff som mulig årsak til hyperlipidemi. Dette prosjektet er en del av den utvidede funksjonelle diagnostikken som supplerer genetisk utredning hos EHG, og kan resultere i nye diagnostiske metoder som tilbys pasienter med hyperlipidemi. Vi har også registerkoplingsprosjekter gående for å kartlegge sykdomsrisiko hos pasienter med påvist mutasjon som årsak til kardiomyopati eller arytmi, som ledd i kaskadescreening.

Samarbeid

Forskningsgruppen samarbeider bredt med andre kliniske avdelinger på sykehuset, pasientforeninger, Nasjonal kompetansetjeneste for familiær hyperkolesterolemi, og Universitetet i

Oslo i aktuelle prosjekter. I tillegg har enheten etter behov samarbeid med relevante forskere eller forskningsgrupper i utlandet.

Computational Biology: rollen til ikke-kodende RNA i sykdom

Forskningsgruppeleder Simon Rayner
Seksjon for forskning og utvikling



Vi utvikler teoretiske beregningsmodeller og eksperimentelle metoder for å undersøke det ikke-kodende genom og dets rolle i genetisk arvelige sykdommer. Programvare for å undersøke regulatoriske mekanismer assosiert med biologisk funksjon utvikles. Den regulatoriske rollen mikroRNA (miRNAs) har i biologiske systemer er en hovedinteresse. miRNA er korte RNA segmenter som regulerer genekspressjon ved å binde 3'UTR på målgenet. Vi undersøker hvordan topologien i miRNA-nettverkene endres med etnisitet, blant ulike sykdommer, med underernæring og type II diabetes.

Smittsom sykdom, «high threat neglected pathogens» (HTNPs) er understudert, noe Covid-19 pandemien har satt søkelys på. Vi samarbeider med forskningsgrupper i Kina om humant cytomegalovirus, med forskere i Etiopia om tuberkulose, og vi utvikler analyseprotokoller for SARS-Covid-2 prøver med avd. for mikrobiologi.

Gruppen deltar i Hybrid Technology Hub – Organoid on a Chip (senter for fremragende forskning), og utvikler standardiserte beregningsløsninger og gjør datautvinning (datamining).

Samarbeid

Xu Shuhua (Pasteur Inst. of Computational Biology, Shanghai), Luo Minhua (Wuhan Inst. of Virology, Chinese Academy of Sciences), Markos Abebe (Armauer Hansen Research Inst., Addis Ababa, Ethiopia), Tao Xiaoyan, (Chinese Centre for Disease Control), Jenni Cole, (Royal Holloway College, Univ. of London), Susanne Dudmann (Dept of Microbiology, OUS), Francine Ntoumi (Congolese Foundation for Medical Research), Andreas Matussek, OUS).

Forskningsgruppe for arvelig kreft

Forskningsgruppeleder Eli Marie Grindedal
Seksjon for arvelig Kreft



Vi har som mål å utvikle kunnskap som vil forbedre risikoprediksjon, tidlig oppdagelse, forebygging og persontilpasset behandling av kreft for pasienter med arvelig disposisjon for sykdom. Evaluering av helsetilbudet til pasientene gjennomføres ved at de inkluderes i kvalitets- og forskningsprosjekter. Kvalitetsregister og forskningsregister med tilhørende biobank er etablert for formålet.

Prosjekter

Internasjonale prosjekter

- GAPPS (Clinical outcomes in Gastric Adenocarcinoma and Proximal Polyposis of the Stomach); University of British Columbia (Canada), Haukeland.

- IMPACT (Identification of Men With a Genetic Predisposition to ProstAte Cancer); Institute of Cancer Research (UK). Vår forskningsgruppe har studie om risiko for prostatakreft hos menn med genfeil i et av MMR-genene.
- PRACTICAL (Prostate Cancer Association Group to Investigate Cancer Associated Alterations in the Genome); Institute of Cancer Research (UK).
- Genpros (Analysing outcomes after prostate cancer diagnosis and treatment in carriers of rare germline mutations in cancer predisposition genes); Institute of Cancer Research (UK).
- TUBA-WISPII (TUBectomy With Delayed Oophorectomy in High Risk Women to Assess the Safety of Prevention); ledes av University Medical Center Nijmegen og MD Anderson. Prosjektansvarlig ved OUS er Anne Dørum v/seksjon for gynekologisk kreft.

Nasjonale prosjekter

- PREPAIRD-studien (Persontilpasset oppfølging for tidlig diagnostikk og forebygging av pankreaskreft hos personer med arvelig økt risiko).
- FARVERIK-studien- (Forebygging av ARVElig kReft hos Kvinner). Doktorgradsprosjekt; Hanne Kjensli Hyldebrandt. Flere understudier: Effekt av hysterektomi på gjennomføring av coloscopi ved Lynch Syndrom, risiko for endometrie- og tarmkreft ved genfeil i *PMS2*, kjennetegn og risiko for brystkreft hos kvinner med genfeil i *BRCA1/BRCA2*, valg av forebyggende fjerning av bryst hos kvinner med genfeil i *BRCA1/BRCA2*.
- INTERPRET-studien, kvalitetsstudie; pasienters erfaringer med paneltesting for arvelig kreft.
- Autofagi og kreftutvikling hos pasienter med genfeil i *FLCN*; prosjektansvarlig Helene Knævelsrud v/Institutt for kreftforskning (OUS).
- Senvirkninger etter forebyggende fjerning av eggstokker; ledes av Nora Johansen v/ Sørlandet Sykehus.

Samarbeid

Institute of Cancer Research (UK), National Cancer Institute (USA), University of British Columbia (Canada), Medisinsk genetiske avdelinger i Norge, Kliniske avdelinger ved OUS, Kreftregisteret.

Digitale løsninger for genomisk medisin

Forskningsgruppeleder Dag E. Undlien

Gruppen utvikler nye IKT-verktøy som gjør det mulig å implementere nye genomiske teknologier generelt, og storskala DNA sekvensering spesielt, som diagnostiske verktøy i helsevesenet. Formålet er å fasilitere innføring av persontilpasset medisin i det norske helsevesenet gjennom å utvikle skalerbare løsninger for genombasert presisjonsdiagnostikk. Gruppen jobber tett med de laboratoriediagnostiske enhetene i avdelingen, og løsningene som utvikles springer ofte ut av brukerbehov i disse enhetene.



Med våre innovasjoner ønsker vi å øke kvaliteten, effektiviteten og skalerbarheten til genomisk medisin. Gruppen har fått innvilget flere innovasjonsprosjekter fra Norges Forskningsråd det siste tiåret. I 2021 fikk vi midler til innovasjonsprosjektet *Automation of clinical genetic variant interpretation*. I tillegg til internt forskningsarbeid er det ansatt en postdoc og en Phd student på dette prosjektet.

Samarbeid

Gruppen har et bredt nasjonalt og internasjonalt samarbeid. Vi jobber tett med flere industriaktører hvor DNV er en av de mest sentrale. Vi samarbeider aktivt med juridisk fakultet (UiO) og juridisk avdeling (OUS) om juridiske problemstillinger. Av internasjonalt samarbeid vil vi særlig trekke fram samarbeidet innen Nordic Alliance for Clinical Genomics ([Home / The Nordic Alliance for Clinical Genomics \(nordicclinicalgenomics.org\)](https://www.nordicclinicalgenomics.org))

Produkter og publikasjoner

Vi har utviklet flere IKT-løsninger; se <https://www.ous-research.no/home/digigen/Products/19426> og DOFler.

Digitale løsninger for genomisk medisin har en prosjektgruppe:

Family-based Genetic Analysis

Prosjektleder Magnus Dehli Vigeland



Familieanalyser har lange røtter i den klassiske genetikken og står stadig sentralt i en rekke viktige anvendelser. I denne prosjektgruppen bruker vi statistisk genetik og matematisk modellering til å studere slektskap, arv og sykdom ut fra genetiske data fra familiemedlemmer.

Vi bruker programmet R, som er verdens mest brukte open-source verktøy for statistikk og visualisering. Gjennom de siste årene har vi i samarbeid med Thore Egeland (NMBU) utviklet et økosystem av R-pakker, kalt *ped suite* (<https://magnusdv.github.io/pedsuite/>), for analyse av slektstrær og familiedata. Hver pakke fokuserer på en bestemt anvendelse, for eksempel segregasjonsanalyse (*segreatr*), koblingsanalyse (*paramlink2*) og identifisering av savnede personer (*forrel* og *dvir*).

Prosjektgruppen har en PhD-student, Christian Carrizosa, tilknyttet innovasjonsprosjektet *Automation of clinical genetic variant interpretation*, finansiert av Norges Forskningsråd. Målet med dette prosjektet er å forbedre prosessen for variantfortolkning i genetisk diagnostikk. I 2022 har vi spesielt fokusert på å utvikle bedre verktøy for segregasjonsanalyse i forbindelse med variantfortolkning.

Samarbeid

Viktige eksterne samarbeidspartnere i 2022 var Kaja Selmer (Nevroklinikken) og Thore Egeland (NMBU).



Publikasjoner

1. Absalom NL, Liao VWY, Johannesen KMH, Gardella E, Jacobs J, Lesca G, Gokce-Samar Z, Arzimanoglou A, Zeidler S, Striano P, Meyer P, Benkel-Herrenbrueck I, **Mero IL**, Rummel J, Chebib M, Møller RS, Ahring PK (2022). **Gain-of-function and loss-of-function GABRB3 variants lead to distinct clinical phenotypes in patients with developmental and epileptic encephalopathies**. Nat Commun, 13 (1), 1822. DOI [10.1038/s41467-022-29280-x](https://doi.org/10.1038/s41467-022-29280-x), PubMed [35383156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35383156/) Cristin [2031128](https://cristin.hi.no/2031128) ([Details](#))
2. Ahearn TU, Zhang H, Michailidou K, Milne RL, Bolla MK, Dennis J, Dunning AM, Lush M, Wang Q, Andrulis IL, Anton-Culver H, Arndt V, Aronson KJ, Auer PL, Augustinsson A, Baten A, Becher H, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Blomqvist C, Bojesen SE, Bonanni B, **Børresen-Dale AL**, Brauch H et al. (2022). **Common variants in breast cancer risk loci predispose to distinct tumor subtypes**. Breast Cancer Res, 24 (1), 2. DOI [10.1186/s13058-021-01484-x](https://doi.org/10.1186/s13058-021-01484-x), PubMed [34983606](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34983606/), WoS [000738606300002](https://www.wos.org/wos/record/000738606300002) Cristin [2022896](https://cristin.hi.no/2022896) ([Details](#))
3. Ahring PK, Liao VWY, Gardella E, Johannesen KM, Krey I, **Selmer KK**, **Stadheim BF**, Davis H, Peinhardt C, Koko M, Coorg RK, Syrbe S, Bertsche A, Santiago-Sim T, Diemer T, Fenger CD, Platzer K, Eichler EE, Lerche H, Lemke JR, Chebib M, Møller RS (2022). **Gain-of-function variants in GABRD reveal a novel pathway for neurodevelopmental disorders and epilepsy**. Brain, 145 (4), 1299-1309. DOI [10.1093/brain/awab391](https://doi.org/10.1093/brain/awab391), PubMed [34633442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34633442/) Cristin [1992640](https://cristin.hi.no/1992640) ([Details](#))
4. **Akkouh IA**, Hribkova H, Grabiec M, Budinska E, **Szabo A**, Kasperek T, **Andreassen OA**, Sun YM, **Djurovic S** (2022). **Derivation and Molecular Characterization of a Morphological Subpopulation of Human iPSC Astrocytes Reveal a Potential Role in Schizophrenia and Clozapine Response**. Schizophr Bull, 48 (1), 190-198. DOI [10.1093/schbul/sbab092](https://doi.org/10.1093/schbul/sbab092), PubMed [34357384](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34357384/) Cristin [1925997](https://cristin.hi.no/1925997) ([Details](#))
5. Ankill J, **Aure MR**, **Bjørklund S**, Langberg S, Oslo Breast Cancer Consortium (OSBREAC), **Kristensen VN**, Vitelli V, **Tekli X**, Fleischer T (2022). **Epigenetic alterations at distal enhancers are linked to proliferation in human breast cancer**. NAR Cancer, 4 (1), zcac008. DOI [10.1093/narcan/zcac008](https://doi.org/10.1093/narcan/zcac008), PubMed [35350772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35350772/) Cristin [2078247](https://cristin.hi.no/2078247) ([Details](#))
6. Bahrami S, Hindley G, **Winsvold BS**, O'Connell KS, **Frei O**, Shadrin A, Cheng W, **Bettella F**, **Røddevand L**, Odegaard KJ, Fan CC, Pirinen MJ, Hautakangas HM, HUNT All-In Headache, Dale AM, **Djurovic S**, **Smeland OB**, **Andreassen OA** (2022). **Dissecting the shared genetic basis of migraine and mental disorders using novel statistical tools**. Breast Cancer Association. ConsortiumBrain, 145 (1), 142-153. DOI [10.1093/brain/awab267](https://doi.org/10.1093/brain/awab267), PubMed [34273149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273149/) Cristin [2021536](https://cristin.hi.no/2021536) ([Details](#))
7. Balakittnen J, Weeramange CE, Wallace DF, **Duijf PHG**, Cristino AS, Kenny L, Vasani S, Punyadeera C (2022). **Noncoding RNAs in oral cancer**. Wiley Interdiscip Rev RNA, e1754 (in press). DOI [10.1002/wrna.1754](https://doi.org/10.1002/wrna.1754), PubMed [35959932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35959932/) ([Details](#))
8. Berk KA, Borgeraas H, Narverud I, Mulder MT, Øyri LKL, Verhoeven AJM, Småstuen MC, **Bogsrud MP**, Omland T, Hertel JK, Gjevestad E, Nordstrand N, Holven KB, Hjelmæsæth J (2022). **Differential effects of bariatric surgery and lifestyle interventions on plasma levels of Lp(a) and fatty acids**. Lipids Health Dis, 21 (1), 145. DOI [10.1186/s12944-022-01756-1](https://doi.org/10.1186/s12944-022-01756-1), PubMed [36577984](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36577984/) Cristin [2102445](https://cristin.hi.no/2102445) ([Details](#))
9. **Bjørklund SS**, **Aure MR**, Häkkinen J, Vallon-Christersson J, Kumar S, Evensen KB, **Fleischer T**, Tost J, OSBREAC, **Sahlberg KK**, **Mathelier A**, Bhanot G, Ganesan S, **Tekli X**, **Kristensen VN** (2022). **Subtype and cell type specific expression of lncRNAs provide insight into breast cancer**. Commun Biol, 5 (1), 834. DOI [10.1038/s42003-022-03559-7](https://doi.org/10.1038/s42003-022-03559-7), PubMed [35982125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35982125/) Cristin [2048577](https://cristin.hi.no/2048577) ([Details](#))
10. **Boen R**, Raud L, Huster RJ (2022). **Inhibitory Control and the Structural Parcelation of the Right Inferior Frontal Gyrus**. Front Hum Neurosci, 16, 787079. DOI [10.3389/fnhum.2022.787079](https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.787079), PubMed [35280211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35280211/) Cristin [2019449](https://cristin.hi.no/2019449) ([Details](#))
11. Breast Cancer Association Consortium, Mavaddat N, Dorling L, Carvalho S, Allen J, González-Neira A, Keeman R, Bolla MK, Dennis J, Wang Q, Ahearn TU, Andrulis IL, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Blomqvist C, Bogdanova NV, Bojesen SE, Briceno I, Brüning T, Camp NJ, Campbell A, Castela JE, Chang-Claude J et al. (2022). **Pathology of Tumors Associated With Pathogenic Germline Variants in 9 Breast Cancer Susceptibility Genes**. JAMA Oncol, 8 (3), e216744. DOI [10.1001/jamaoncol.2021.6744](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6744), PubMed [35084436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35084436/) Cristin [2025329](https://cristin.hi.no/2025329) ([Details](#))

12. Castro-Mondragon JA, **Aure MR**, Lingjærde OC, Langerød A, Martens JWM, Børresen-Dale AL, **Kristensen VN**, Mathelier A (2022). **Cis-regulatory mutations associate with transcriptional and post-transcriptional deregulation of gene regulatory programs in cancers**. *Nucleic Acids Res*, 50 (21), 12131-48 (in press). DOI [10.1093/nar/gkac1143](https://doi.org/10.1093/nar/gkac1143), PubMed [36477895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36477895/) Cristin [2078707](https://cristin.hi.no/2078707/) ([Details](#))
13. Castro-Mondragon JA, Riudavets-Puig R, Rauluseviciute I, Lemma RB, Turchi L, Blanc-Mathieu R, Lucas J, Boddie P, Khan A, Manosalva Pérez N, Fornes O, Leung TY, Aguirre A, Hammal F, Schmelter D, Baranasic D, Ballester B, Sandelin A, **Lenhard B**, Vandepoele K, Wasserman WW, Parcy F, **Mathelier A** (2022). **JASPAR 2022: the 9th release of the open-access database of transcription factor binding profiles**. *Nucleic Acids Res*, 50 (D1), D165-D173. DOI [10.1093/nar/gkab1113](https://doi.org/10.1093/nar/gkab1113), PubMed [34850907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850907/) ([Details](#))
14. Celse T, Tingaud-Sequeira A, Dieterich K, Siegfried G, Lecaigrec C, Bouneau L, **Fannemel M**, Salaun G, Laffargue F, Martinez G, Satre V, Vieville G, Bidart M, Soussi Zander C, Turesson AC, Splitt M, Reboul D, Chiesa J, Khau Van Kien P, Godin M, Gruchy N, Goel H, Palmer E, Demetriou K, Shalhoub C et al. (2022). **OTX2 duplications: a recurrent cause of oculo-auriculo-vertebral spectrum**. *J Med Genet* (in press). DOI [10.1136/jmg-2022-108678](https://doi.org/10.1136/jmg-2022-108678), PubMed [36368868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368868/) Cristin [2094556](https://cristin.hi.no/2094556/) ([Details](#))
15. Chen H, Fan S, Stone J, Thompson DJ, Douglas J, Li S, Scott C, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Michailidou K, Li C, Peters U, Hopper JL, Southey MC, Nguyen-Dumont T, Nguyen TL, Fasching PA, Behrens A, Cadby G, Murphy RA, Aronson K, Howell A, Astley S, Couch F et al. (2022). **Genome-wide and transcriptome-wide association studies of mammographic density phenotypes reveal novel loci**. *Breast Cancer Res*, 24 (1), 27. DOI [10.1186/s13058-022-01524-0](https://doi.org/10.1186/s13058-022-01524-0), PubMed [35414113](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35414113/) Cristin [2031273](https://cristin.hi.no/2031273/) ([Details](#))
16. Cheng W, van der Meer D, Parker N, Hindley G, O'Connell KS, Wang Y, Shadrin AA, **Alnæs D**, Bahrami S, Lin A, Karadag N, Holen B, Fernandez-Cabello S, Fan CC, Dale AM, **Djurovic S**, **Westlye LT**, **Frei O**, **Smeland OB**, **Andreassen OA** (2022). **Shared genetic architecture between schizophrenia and subcortical brain volumes implicates early neurodevelopmental processes and brain development in childhood**. *Mol Psychiatry*, 27 (12), 5167-5176. DOI [10.1038/s41380-022-01751-z](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01751-z), PubMed [36100668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36100668/) Cristin [2056112](https://cristin.hi.no/2056112/) ([Details](#))
17. Cherk F, Reilly J, Kerkhof J, Levy M, McConkey H, Barat-Houari M, Butler KM, Coubes C, Lee JA, Le Guyader G, Louie RJ, Patterson WG, Tedder ML, Bak M, Hammer TB, Craigen W, Démurger F, Dubourg C, Fradin M, Franciskovich R, **Frengen E**, Friedman J, Palares NR, Iascone M, **Misceo D** et al. (2022). **DNA methylation episinature in Gabriele-de Vries syndrome**. *Genet Med*, 24 (4), 905-914. DOI [10.1016/j.gim.2021.12.003](https://doi.org/10.1016/j.gim.2021.12.003), PubMed [35027293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35027293/) Cristin [2024478](https://cristin.hi.no/2024478/) ([Details](#))
18. Christensen JJ, **Bogsrud MP**, Holven KB, Retterstøl K, Veierød MB, Nordeng H (2022). **Use of statins and other lipid-modifying agents across pregnancy: A nationwide drug utilization study in Norway in 2005-2018**. *Atherosclerosis* (in press). DOI [10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.022](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.022), PubMed [36522216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36522216/) Cristin [2104219](https://cristin.hi.no/2104219/) ([Details](#))
19. Dalen ML, **Vigerust NF**, Hammarström C, **Holmstrøm H**, **Andresen JH** (2022). **Neonatal interstitial lung disease in a girl with Jacobsen syndrome: a case report**. *J Med Case Rep*, 16 (1), 117. DOI [10.1186/s13256-022-03351-5](https://doi.org/10.1186/s13256-022-03351-5), PubMed [35321730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35321730/) Cristin [2016351](https://cristin.hi.no/2016351/) ([Details](#))
20. de la Morena-Barrío ME, Suchon P, **Jacobsen EM**, **Iversen N**, Miñano A, de la Morena-Barrío B, Bravo-Pérez C, Padilla J, Cifuentes R, Asenjo S, Deleuze JF, Trégouët DA, Lozano ML, Vicente V, **Sandset PM**, Morange PE, Corral J (2022). **Two SERPINC1 variants affecting N-glycosylation of Asn224 cause severe thrombophilia not detected by functional assays**. *Blood*, 140 (2), 140-151. DOI [10.1182/blood.2021014708](https://doi.org/10.1182/blood.2021014708), PubMed [35486842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35486842/) Cristin [2043421](https://cristin.hi.no/2043421/) ([Details](#))
21. Dennis J, Tyrer JP, Walker LC, Michailidou K, Dorling L, Bolla MK, Wang Q, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Freeman LEB, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brenner H, Castelao JE, Chang-Claude J, Chenevix-Trench G, Clarke CL et al. (2022). **Rare germline copy number variants (CNVs) and breast cancer risk**. *Commun Biol*, 5 (1), 65. DOI [10.1038/s42003-021-02990-6](https://doi.org/10.1038/s42003-021-02990-6), PubMed [35042965](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35042965/) Cristin [2024450](https://cristin.hi.no/2024450/) ([Details](#))
22. Diaz-Lundahl S, **Sundaram AYM**, Gillund P, **Gilfillan GD**, Olsaker I, Krogenæs A (2022). **Gene Expression in Embryos From Norwegian Red Bulls With High or Low Non Return Rate: An RNA-Seq Study of in**

- vivo-Produced Single Embryos.** Front Genet, 12, 780113. DOI [10.3389/fgene.2021.780113](https://doi.org/10.3389/fgene.2021.780113), PubMed [35096004](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35096004/) Cristin [2025238](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2025238) (Details)
23. Dixon-Suen SC, Lewis SJ, Martin RM, English DR, Boyle T, Giles GG, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Lush M, Investigators A, Ahearn TU, Ambrosone CB, Andrulis IL, Anton-Culver H, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Auvinen P, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bermisheva M et al. (2022). **Physical activity, sedentary time and breast cancer risk: a Mendelian randomisation study.** Br J Sports Med, 56 (20), 1157-1170. DOI [10.1136/bjsports-2021-105132](https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105132), PubMed [36328784](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36328784/) Cristin [2087634](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2087634) (Details)
24. Dorling L, Carvalho S, Allen J, Parsons MT, Fortuno C, González-Neira A, Heijl SM, Adank MA, Ahearn TU, Andrulis IL, Auvinen P, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Bolla MK, Bremer M, Briceno I, Camp NJ, Campbell A, Castela JE, Chang-Claude J, Chanock SJ et al. (2022). **Breast cancer risks associated with missense variants in breast cancer susceptibility genes.** Genome Med, 14 (1), 51. DOI [10.1186/s13073-022-01052-8](https://doi.org/10.1186/s13073-022-01052-8), PubMed [35585550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35585550/) Cristin [2063151](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2063151) (Details)
25. Elkjaer Greenwood Ormerod MB, Ueland T, Frogner Werner MC, Hjel G, Røddevand L, Sæther LS, Lunding SH, Johansen IT, Ueland T, Lagerberg TV, Melle I, Djurovic S, Andreassen OA, Steen NE (2022). **Composite immune marker scores associated with severe mental disorders and illness course.** Brain Behav Immun Health, 24, 100483. DOI [10.1016/j.bbih.2022.100483](https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100483), PubMed [35856063](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35856063/) Cristin [2043208](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2043208) (Details)
26. Engh JA, Ueland T, Agartz I, Andreou D, Aukrust P, Boye B, Bøen E, Drange OK, Elvsåshagen T, Hope S, Høegh MC, Joa I, Johnsen E, Kroken RA, Lagerberg TV, Lekva T, Malt UF, Melle I, Morken G, Nærland T, Steen VM, Wedervang-Resell K, Weibell MA, Westlye LT, Djurovic S et al. (2022). **Plasma Levels of the Cytokines B Cell-Activating Factor (BAFF) and A Proliferation-Inducing Ligand (APRIL) in Schizophrenia, Bipolar, and Major Depressive Disorder: A Cross Sectional, Multisite Study.** Schizophr Bull, 48 (1), 37-46. DOI [10.1093/schbul/sbab106](https://doi.org/10.1093/schbul/sbab106), PubMed [34499169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34499169/) Cristin [1935231](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-1935231) (Details)
27. Eriksen KO, Wigers AR, Wedding IM, Erichsen AK, Barøy T, Sjøberg K, Jørstad ØK (2022). **A novel homozygous variant in the SPG7 gene presenting with childhood optic nerve atrophy.** Am J Ophthalmol Case Rep, 26, 101400. DOI [10.1016/j.ajoc.2022.101400](https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101400), PubMed [35243150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35243150/) Cristin [2026345](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2026345) (Details)
28. Goris A, Vandebergh M, McCauley JL, Saarela J, Cotsapas C (2022). **Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity.** Lancet Neurol, 21 (9), 830-842. DOI [10.1016/S1474-4422\(22\)00255-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00255-1), PubMed [35963264](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35963264/) Cristin [2068737](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2068737) (Details)
29. Granerud G, Elvsåshagen T, Arntzen E, Juhasz K, Emilsen NM, Sønnderby IE, Nærland T, Malt EA (2022). **A family study of symbolic learning and synaptic plasticity in autism spectrum disorder.** Front Hum Neurosci, 16, 950922. DOI [10.3389/fnhum.2022.950922](https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.950922), PubMed [36504626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36504626/) Cristin [2081994](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2081994) (Details)
30. Grimholt U, Sundaram AYM, Bøe CA, Dahle MK, Lukacs M (2022). **Tetraploid Ancestry Provided Atlantic Salmon With Two Paralogous Functional T Cell Receptor Beta Regions Whereof One Is Completely Novel.** Front Immunol, 13, 930312. DOI [10.3389/fimmu.2022.930312](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.930312), PubMed [35784332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35784332/) Cristin [2036634](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2036634) (Details)
31. Grootes I, Keeman R, Blows FM, Milne RL, Giles GG, Swerdlow AJ, Fasching PA, Abubakar M, Andrulis IL, Anton-Culver H, Beckmann MW, Blomqvist C, Bojesen SE, Bolla MK, Bonanni B, Briceno I, Burwinkel B, Camp NJ, Castela JE, Choi JY, Clarke CL, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K et al. (2022). **Incorporating progesterone receptor expression into the PREDICT breast prognostic model.** Eur J Cancer, 173, 178-193. DOI [10.1016/j.ejca.2022.06.011](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.06.011), PubMed [35933885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35933885/) (Details)
32. Hajdarevic R, Lande A, Mehlsen J, Rydland A, Sosa DD, Strand EB, Mella O, Pociot F, Fluge Ø, Lie BA, Viken MK (2022). **Genetic association study in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) identifies several potential risk loci.** Brain Behav Immun, 102, 362-369. DOI [10.1016/j.bbi.2022.03.010](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.03.010), PubMed [35318112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35318112/) Cristin [2016462](https://www.cristin.no/urn:nbn:no:ctin-2016462) (Details)

33. Hardcastle A, Berry AM, Campbell IM, Zhao X, Liu P, Gerard AE, Rosenfeld JA, Sisoudiya SD, Hernandez-Garcia A, Loddo S, Di Tommaso S, Novelli A, Dentici ML, Capolino R, Digilio MC, Graziani L, **Rustad CF**, Neas K, Ferrero GB, Brusco A, Di Gregorio E, Wellesley D, Beneteau C, Joubert M, Van Den Bogaert K et al. (2022). **Identifying phenotypic expansions for congenital diaphragmatic hernia plus (CDH+) using DECIPHER data.** *Am J Med Genet A*, 188 (10), 2958-2968.. DOI [10.1002/ajmg.a.62919](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62919), PubMed [35904974](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35904974) [Cristin 2063718 \(Details\)](#)
34. Harrison GF, Leaton LA, Harrison EA, Kichula KM, **Viken MK**, Shortt J, Gignoux CR, **Lie BA**, Vukcevic D, Leslie S, Norman PJ (2022). **Allele imputation for the killer cell immunoglobulin-like receptor KIR3DL1/S1.** *PLoS Comput Biol*, 18 (2), e1009059. DOI [10.1371/journal.pcbi.1009059](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009059), PubMed [35192601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35192601) [Cristin 2027190 \(Details\)](#)
35. Hellstrøm T, **Andelic N**, Holthe ØØ, **Helseth E**, **Server A**, **Eiklid K**, **Sigurdardottir S** (2022). **APOE-ε4 Is Associated With Reduced Verbal Memory Performance and Higher Emotional, Cognitive, and Everyday Executive Function Symptoms Two Months After Mild Traumatic Brain Injury.** *Front Neurol*, 13, 735206. DOI [10.3389/fneur.2022.735206](https://doi.org/10.3389/fneur.2022.735206), PubMed [35250800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35250800) [Cristin 2009470 \(Details\)](#)
36. Hindley G, **Frei O**, Shadrin AA, Cheng W, O'Connell KS, Icick R, Parker N, Bahrami S, Karadag N, Roelfs D, Holen B, Lin A, Fan CC, **Djurovic S**, Dale AM, **Smeland OB**, **Andreassen OA** (2022) **Charting the Landscape of Genetic Overlap Between Mental Disorders and Related Traits Beyond Genetic Correlation.** *Am J Psychiatry*, 179 (11), 833-843. DOI [10.1176/appi.ajp.21101051](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21101051), PubMed [36069018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36069018) [Cristin 2049356 \(Details\)](#)
37. Hindley G, O'Connell KS, Rahman Z, **Frei O**, Bahrami S, Shadrin A, **Høegh MC**, Cheng W, Karadag N, Lin A, **Røddevand L**, Fan CC, **Djurovic S**, **Lagerberg TV**, Dale AM, **Smeland OB**, **Andreassen OA** (2022). **The shared genetic basis of mood instability and psychiatric disorders: A cross-trait genome-wide association analysis.** *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 189 (6), 207-218.. DOI [10.1002/ajmg.b.32907](https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32907), PubMed [35841185](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35841185) [Cristin 2058693 \(Details\)](#)
38. Hjell G, **Szabo A**, Mørch-Johnsen L, **Holst R**, **Tesli N**, Bell C, Fischer-Vieler T, **Werner MCF**, **Lunding SH**, Ormerod MBEG, Johansen IT, **Dieset I**, **Djurovic S**, **Melle I**, **Ueland T**, **Andreassen OA**, **Steen NE**, **Haukvik UK** (2022). **Interleukin-18 signaling system links to agitation in severe mental disorders.** *Psychoneuroendocrinology*, 140, 105721. DOI [10.1016/j.psyneuen.2022.105721](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105721), PubMed [35301151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35301151) [Cristin 2027884 \(Details\)](#)
39. **Holmgren A**, **Hansson L**, **Bjerkaas-Kjeldal K**, **Impellizzeri AAR**, **Gilfillan GD**, **Djurovic S**, **Hughes T** (2022). **Mapping the expression of an ANK3 isoform associated with bipolar disorder in the human brain.** *Transl Psychiatry*, 12 (1), 45. DOI [10.1038/s41398-022-01784-6](https://doi.org/10.1038/s41398-022-01784-6), PubMed [35091539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35091539) [Cristin 2024037 \(Details\)](#)
40. Hovland A, **Mundal LJ**, **Veierød MB**, **Holven KB**, **Bogsrud MP**, Tell GS, **Leren TP**, **Retterstøl K** (2022) **The risk of various types of cardiovascular diseases in mutation positive familial hypercholesterolemia; a review.** *Front Genet*, 13, 1072108. DOI [10.3389/fgene.2022.1072108](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1072108), PubMed [36561318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36561318) [\(Details\)](#)
41. Hovland HN, Al-Adhami R, **Ariansen SL**, Van Ghelue M, Sjursen W, Lima S, Bolstad M, Berger AH, Høberg-Vetti H, Knappskog P, Haukanes BI, Aukrust I, Ognedal E (2022). **BRCA1 Norway: comparison of classification for BRCA1 germline variants detected in families with suspected hereditary breast and ovarian cancer between different laboratories.** *Fam Cancer*, 21 (4), 389-398. DOI [10.1007/s10689-021-00286-6](https://doi.org/10.1007/s10689-021-00286-6), PubMed [34981296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981296), WoS [000737717400001](https://www.scopus.com/search/form.do?pr=1&pid=111&query=000737717400001) [Cristin 1974456 \(Details\)](#)
42. Huynh-Le MP, Karunamuni R, Fan CC, Asona L, Thompson WK, Martinez ME, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Muir KR, Lophatananon A, Schleutker J, Pashayan N, Batra J, Grönberg H, Neal DE, Nordestgaard BG, Tangen CM, MacInnis RJ, Wolk A, Albanes D, Haiman CA, Travis RC, Blot WJ, Stanford JL, Mucci LA et al. (2022). **Prostate cancer risk stratification improvement across multiple ancestries with new polygenic hazard score.** *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 25 (4), 755-761 .DOI [10.1038/s41391-022-00497-7](https://doi.org/10.1038/s41391-022-00497-7), PubMed [35152271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35152271) [Cristin 2093824 \(Details\)](#)

43. Høyer H, Busk ØL, Esbensen QY, [Røsby O](#), [Hilmarsen HT](#), Russell MB, [Nyman TA](#), Braathen GJ, [Nielsen HL](#) (2022). **Clinical characteristics and proteome modifications in two Charcot-Marie-Tooth families with the AARS1 Arg326Trp mutation.** BMC Neurol, 22 (1), 299. DOI [10.1186/s12883-022-02828-6](https://doi.org/10.1186/s12883-022-02828-6), PubMed [35971119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35971119/) [Cristin 2047421 \(Details\)](#)
44. Håberg SE, [Page CM](#), Lee Y, Nustad HE, Magnus MC, Haftorn KL, Carlsen EØ, Denault WRP, Bohlin J, Jugessur A, Magnus P, Gjessing HK, [Lyle R](#) (2022). **DNA methylation in newborns conceived by assisted reproductive technology.** Nat Commun, 13 (1), 1896. DOI [10.1038/s41467-022-29540-w](https://doi.org/10.1038/s41467-022-29540-w), PubMed [35393427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393427/) [Cristin 2021043 \(Details\)](#)
45. Icick R, Shadrin A, Holen B, Karadag N, Lin A, Hindley G, [O'Connell K](#), [Frei O](#), Bahrami S, [Høegh MC](#), Cheng W, Fan CC, [Djurovic S](#), Dale AM, [Lagerberg TV](#), [Smeland OB](#), [Andreassen OA](#) (2022). **Genetic overlap between mood instability and alcohol-related phenotypes suggests shared biological underpinnings.** Neuropsychopharmacology, 47 (11), 1883-1891. DOI [10.1038/s41386-022-01401-6](https://doi.org/10.1038/s41386-022-01401-6), PubMed [35953530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35953530/) [Cristin 2048296 \(Details\)](#)
46. Jansen IE, van der Lee SJ, Gomez-Fonseca D, de Rojas I, Dalmasso MC, Grenier-Boley B, Zettergren A, Mishra A, Ali M, Andrade V, Bellenguez C, Kleineidam L, Küçükali F, Sung YJ, Tesí N, Vromen EM, Wightman DP, Alcolea D, Alegret M, Alvarez I, Amouyel P, [Athanasu L](#), Bahrami S, Bailly H, Belbin O et al. (2022). **Genome-wide meta-analysis for Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers.** Acta Neuropathol, 144 (5), 821-842. DOI [10.1007/s00401-022-02454-z](https://doi.org/10.1007/s00401-022-02454-z), PubMed [36066633](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36066633/) [Cristin 2056875 \(Details\)](#)
47. Jensen SB, [Sheikh MA](#), [Akkouh IA](#), [Szabo A](#), O'Connell KS, [Lekva T](#), [Engh JA](#), [Agartz I](#), [Elvsåshagen T](#), Ormerod MBEG, Weibell MA, Johnsen E, Kroken RA, [Melle I](#), Drange OK, [Nærland T](#), Vaaler AE, [Westlye LT](#), [Aukrust P](#), [Djurovic S](#), Eiel Steen N, [Andreassen OA](#), [Ueland T](#) (2022). **Elevated Systemic Levels of Markers Reflecting Intestinal Barrier Dysfunction and Inflammasome Activation Are Correlated in Severe Mental Illness.** Schizophr Bull (in press). DOI [10.1093/schbul/sbac191](https://doi.org/10.1093/schbul/sbac191), PubMed [36462169](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36462169/) [Cristin 2091052 \(Details\)](#)
48. Johannessen J, [Nærland T](#), [Hope S](#), Torske T, [Kaale A](#), [Wirgenes KV](#), Malt E, [Djurovic S](#), [Rietschel M](#), [Andreassen OA](#) (2022). **Correction to: Attitudes among parents of persons with autism spectrum disorder towards information about genetic risk and future health.** Eur J Hum Genet, 30 (10), 1198. DOI [10.1038/s41431-021-01021-6](https://doi.org/10.1038/s41431-021-01021-6), PubMed [34903869](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34903869/) [\(Details\)](#)
49. Kallak TK, Fransson E, Bränn E, Berglund H, Lager S, Comasco E, [Lyle R](#), Skalkidou A (2022). **Maternal prenatal depressive symptoms and toddler behavior: an umbilical cord blood epigenome-wide association study.** Transl Psychiatry, 12 (1), 186. DOI [10.1038/s41398-022-01954-6](https://doi.org/10.1038/s41398-022-01954-6), PubMed [35513368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35513368/) [Cristin 2060377 \(Details\)](#)
50. Langslet G, Holven KB, [Bogsrud MP](#) (2022). **Treatment goals in familial hypercholesterolaemia-time to consider low-density lipoprotein-cholesterol burden.** Eur J Prev Cardiol, 29 (17), 2278-2280. DOI [10.1093/eurjpc/zwab228](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab228), PubMed [34935933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34935933/) [\(Details\)](#)
51. Langton DJ, Bhalekar RM, Joyce TJ, Rushton SP, Wainwright BJ, Nargol ME, Shyam N, [Lie BA](#), Pabbruwe MB, Stewart AJ, Waller S, Natu S, Ren R, Hornick R, Darlay R, Su EP, Nargol AVF (2022). **The influence of HLA genotype on the development of metal hypersensitivity following joint replacement.** Commun Med (Lond), 2, 73. DOI [10.1038/s43856-022-00137-0](https://doi.org/10.1038/s43856-022-00137-0), PubMed [35761834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35761834/) [\(Details\)](#)
52. Langton DJ, Bhalekar RM, Joyce TJ, Rushton SP, Wainwright BJ, Nargol ME, Shyam N, [Lie BA](#), Pabbruwe MB, Stewart AJ, Waller S, Natu S, Ren R, Hornick R, Darlay R, Su EP, Nargol AVF (2022). **Erratum: Author Correction: The influence of HLA genotype on the development of metal hypersensitivity following joint replacement.** Commun Med (Lond), 2, 91. DOI [10.1038/s43856-022-00158-9](https://doi.org/10.1038/s43856-022-00158-9), PubMed [35856082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35856082/) [\(Details\)](#)
53. Lemma RB, [Fleischer T](#), Martinsen E, Ledsaak M, [Kristensen V](#), [Eskeland R](#), Gabrielsen OS, [Mathelier A](#) (2022). **Pioneer transcription factors are associated with the modulation of DNA methylation patterns across cancers.** Epigenetics Chromatin, 15 (1), 13. DOI [10.1186/s13072-022-00444-9](https://doi.org/10.1186/s13072-022-00444-9), PubMed [35440061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35440061/) [Cristin 2020322 \(Details\)](#)
54. [Leren TP](#), [Bogsrud MP](#) (2022). **Cascade screening for familial hypercholesterolemia should be organized at a national level.** Curr Opin Lipidol, 33 (4), 231-236. DOI [10.1097/MOL.0000000000000832](https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000832), PubMed [35942821](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35942821/) [Cristin 2073540 \(Details\)](#)

55. Li J, Li YR, Glessner JT, Yang J, March ME, Kao C, Vaccaro CN, Bradfield JP, Li J, Mentch FD, Qu HQ, Qi X, Chang X, Hou C, Abrams DJ, Qiu H, Wei Z, Connolly JJ, Wang F, Snyder J, **Flatø B**, Thompson SD, Langefeld CD, **Lie BA**, Munro JE et al. (2022). **Identification of Novel Loci Shared by Juvenile Idiopathic Arthritis Subtypes Through Integrative Genetic Analysis**. *Arthritis Rheumatol*, 74 (8), 1420-1429. DOI [10.1002/art.42129](https://doi.org/10.1002/art.42129), PubMed [35347896](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35347896/) Cistin [2044404](https://doi.org/10.1111/cris.2044404) ([Details](#))
56. Lirussi L, Ayyildiz D, Liu Y, Montaldo NP, Carracedo S, **Aure MR**, Jobert L, **Tekli X**, Touma J, **Sauer T**, Dalla E, **Kristensen VN**, Geisler J, Piazza S, Tell G, **Nilsen H** (2022). **A regulatory network comprising let-7 miRNA and SMUG1 is associated with good prognosis in ER+ breast tumours**. *Nucleic Acids Res*, 50 (18), 10449-10468. DOI [10.1093/nar/gkac807](https://doi.org/10.1093/nar/gkac807), PubMed [36156150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36156150/) Cistin [2075661](https://doi.org/10.1111/cris.2075661) ([Details](#))
57. Løseth S, Høyner H, Le KM, Delpire E, Kinge E, **Lande A**, **Hilmarsen HT**, Fagerheim T, Nilssen Ø, Braathen GJ (2022). **Late onset sensory-motor axonal neuropathy, a novel SLC12A6 related phenotype**. *Brain* (in press). DOI [10.1093/brain/awac488](https://doi.org/10.1093/brain/awac488), PubMed [36542484](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36542484/) Cistin [2096932](https://doi.org/10.1111/cris.2096932) ([Details](#))
58. **Maggadóttir SM**, **Kvalheim G**, **Wernhoff P**, **Sæbøe-Larssen S**, **Revheim ME**, **Josefsen D**, **Wälchli S**, **Helland Å**, **Inderberg EM** (2022). **A phase I/II escalation trial design T-RAD: Treatment of metastatic lung cancer with mRNA-engineered T cells expressing a T cell receptor targeting human telomerase reverse transcriptase (hTERT)**. *Front Oncol*, 12, 1031232. DOI [10.3389/fonc.2022.1031232](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1031232), PubMed [36439452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36439452/) Cistin [2093067](https://doi.org/10.1111/cris.2093067) ([Details](#))
59. Melnes T, **Bogsrud MP**, Thorsen I, Fossum J, Christensen JJ, Narverud I, **Retterstøl K**, Ulven SM, **Holven KB** (2022). **What characterizes event-free elderly FH patients? A comprehensive lipoprotein profiling**. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 32 (7), 1651-1660. DOI [10.1016/j.numecd.2022.03.028](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.03.028), PubMed [35527125](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35527125/) Cistin [2060091](https://doi.org/10.1111/cris.2060091) ([Details](#))
60. Metcalfe KA, Gronwald J, Tung NM, McCuaig JM, Eisen A, Elser C, Foulkes WD, Neuhausen SL, Senter L, **Moller P**, Bordeleau L, Fruscio R, Velsher L, Zakalik D, Olopade OI, Eng C, Pal T, Cullinane CA, Couch FJ, Kotsopoulos J, Sun P, Lubinski J, Narod SA (2022). **The risks of cancer in older women with BRCA pathogenic variants: How far have we come?**. *Cancer* (in press). DOI [10.1002/cncr.34615](https://doi.org/10.1002/cncr.34615), PubMed [36571512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36571512/) Cistin [2107370](https://doi.org/10.1111/cris.2107370) ([Details](#))
61. **Mo T**, **Brandal SHB**, Köhn-Luque A, **Engebraaten O**, **Kristensen VN**, **Fleischer T**, **Hompland T**, **Seierstad T** (2022). **Quantification of Tumor Hypoxia through Unsupervised Modelling of Consumption and Supply Hypoxia MR Imaging in Breast Cancer**. *Cancers (Basel)*, 14 (5). DOI [10.3390/cancers14051326](https://doi.org/10.3390/cancers14051326), PubMed [35267636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35267636/) Cistin [2028497](https://doi.org/10.1111/cris.2028497) ([Details](#))
62. Motazedi E, Cheng W, Thomassen JQ, **Frei O**, Rongve A, **Athanasu L**, Bahrami S, Shadrin A, **Ulstein I**, Stordal E, **Brækhus A**, Saltvedt I, Sando SB, O'Connell KS, Hindley G, van der Meer D, Bergh S, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A, Brthen G, Pihlstrm L, **Djurovic S**, Frikke-Schmidt R, Fladby T, Aarsland D et al. (2022). **Using Polygenic Hazard Scores to Predict Age at Onset of Alzheimer's Disease in Nordic Populations**. *J Alzheimers Dis*, 88 (4), 1533-1544. DOI [10.3233/JAD-220174](https://doi.org/10.3233/JAD-220174), PubMed [35848024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35848024/) Cistin [2039540](https://doi.org/10.1111/cris.2039540) ([Details](#))
63. **Mundal LJ**, Hovland A, Igländ J, Vetrhus M, Veierød MB, **Holven KB**, **Bogsrud MP**, Tell GS, **Leren TP**, **Retterstøl K** (2022). **Increased risk of peripheral artery disease in persons with familial hypercholesterolaemia: a prospective registry study**. *Eur J Prev Cardiol*, 28 (18), e11-e13. DOI [10.1093/eurjpc/zwaa024](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa024), PubMed [33623989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33623989/) ([Details](#))
64. **Mundal LJ**, Igländ J, Svendsen K, **Holven KB**, **Leren TP**, **Retterstøl K** (2022). **Association of Familial Hypercholesterolemia and Statin Use With Risk of Dementia in Norway**. *JAMA Netw Open*, 5 (4), e227715. DOI [10.1001/jamanetworkopen.2022.7715](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.7715), PubMed [35438756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35438756/) Cistin [2022381](https://doi.org/10.1111/cris.2022381) ([Details](#))
65. **Normann LS**, **Haugen MH**, **Aure MR**, **Kristensen VN**, **Mælandsmo GM**, **Sahlberg KK** (2022). **miR-101-5p Acts as a Tumor Suppressor in HER2-Positive Breast Cancer Cells and Improves Targeted Therapy**. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 14, 25-39. DOI [10.2147/BCTT.S338404](https://doi.org/10.2147/BCTT.S338404), PubMed [35256859](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35256859/) Cistin [2028400](https://doi.org/10.1111/cris.2028400) ([Details](#))
66. **Nustad HE**, Steinsland I, Ollikainen M, Cazaly E, Kaprio J, Benjamini Y, **Gervin K**, **Lyle R** (2022). **Modeling dependency structures in 450k DNA methylation data**. *Bioinformatics*, 38 (4), 885-891. DOI [10.1093/bioinformatics/btab774](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btab774), PubMed [34788815](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34788815/) Cistin [2045981](https://doi.org/10.1111/cris.2045981) ([Details](#))

67. Olstad EW, Nordeng HME, Sandve GK, Lyle R, Gervin K (2022). **Low reliability of DNA methylation across Illumina Infinium platforms in cord blood: implications for replication studies and meta-analyses of prenatal exposures.** Clin Epigenetics, 14 (1), 80. DOI [10.1186/s13148-022-01299-3](https://doi.org/10.1186/s13148-022-01299-3), PubMed [35765087](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35765087/) [Cristin 2044459 \(Details\)](#)
68. Pedersen CA, Cao MD, Fleischer T, Rye MB, Knappskog S, Eikesdal HP, Lønning PE, Tost J, Kristensen VN, Tessem MB, Giskeødegård GF, Bathen TF (2022). **DNA methylation changes in response to neoadjuvant chemotherapy are associated with breast cancer survival.** Breast Cancer Res, 24 (1), 43. dDOI [10.1186/s13058-022-01537-9](https://doi.org/10.1186/s13058-022-01537-9), PubMed [35751095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35751095/) [Cristin 2050793 \(Details\)](#)
69. Pedersen S, Kverneland M, Nakken KO, Rudi K, Iversen PO, Gervin K, Selmer KK (2022). **Genome-wide decrease in DNA methylation in adults with epilepsy treated with modified ketogenic diet: A prospective study.** Epilepsia, 63 (9), 2413-2426. DOI [10.1111/epi.17351](https://doi.org/10.1111/epi.17351), PubMed [35762681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35762681/) [Cristin 2057970 \(Details\)](#)
70. Rajan DS, Kour S, Fortuna TR, Cousin MA, Barnett SS, Niu Z, Babovic-Vuksanovic D, Klee EW, Kirmse B, Innes M, Rydning SL, Selmer KK, Vigeland MD, Erichsen AK, Nemeth AH, Millan F, DeVile C, Fawcett K, Legendre A, Sims D, Schneckenberg RP, Burglen L, Mercier S, Bakhtiari S, Francisco-Velilla R et al. (2022). **Autosomal Recessive Cerebellar Atrophy and Spastic Ataxia in Patients With Pathogenic Biallelic Variants in GEMIN5.** Front Cell Dev Biol, 10, 783762. DOI [10.3389/fcell.2022.783762](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.783762), PubMed [35295849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35295849/) [Cristin 2016407 \(Details\)](#)
71. Ratajska A, Vigeland MD, Wirgenes KV, Krohg-Sørensen K, Paus B (2022). **The use of segregation analysis in interpretation of sequence variants in SMAD3: A case report.** Mol Genet Genomic Med, e2107 (in press). DOI [10.1002/mgg3.2107](https://doi.org/10.1002/mgg3.2107), PubMed [36495030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36495030/) [Cristin 2100318 \(Details\)](#)
72. Ribarska T, Bjørnstad PM, Sundaram AYM, Gilfillan GD (2022). **Optimization of enzymatic fragmentation is crucial to maximize genome coverage: a comparison of library preparation methods for Illumina sequencing.** BMC Genomics, 23 (1), 92. DOI [10.1186/s12864-022-08316-y](https://doi.org/10.1186/s12864-022-08316-y), PubMed [35105301](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35105301/) [Cristin 2025543 \(Details\)](#)
73. Ritter AL, Gold J, Hayashi H, Ackermann AM, Hanke S, Skraban C, Cuddapah S, Bhoj E, Li D, Kuroda Y, Wen J, Takeda R, Bibb A, El Chehadeh S, Piton A, Ohl J, Kukulich MK, Nagasaki K, Kato K, Ogi T, Bhatti T, Russo P, Krock B, Murrell JR, Sullivan JA et al. (2022). **Expanding the phenotypic spectrum of ARCN1-related syndrome.** Genet Med, 24 (6), 1227-1237. DOI [10.1016/j.gim.2022.02.005](https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.02.005), PubMed [35300924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35300924/) [Cristin 2029072 \(Details\)](#)
74. Rootwelt-Norberg C, Christensen AH, Skjølsvik ET, Chivulescu M, Vissing CR, Bundgaard, Aabel EW, Bogsrud MP, Hasselberg NE, Lie ØH, Haugaa KH (2022) **Timing of cardioverter-defibrillator implantation in patients with cardiac laminopathies-External validation of the LMNA-risk ventricular tachyarrhythmia calculator.** Heart Rhythm. Dec 6;S1547-5271(22)02686-8. DOI [10.1016/j.hrthm.2022.11.024](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.11.024), PubMed [36494026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36494026/), online ahead of print.
75. Rootwelt-Norberg C, Skjølsvik ET, Chivulescu M, Bogsrud MP, Ribe MP, Aabel EW, Beitnes JO, Brekke PH, Håland TF, Hasselberg NE, Lie ØH, Haugaa KH (2022). **Disease progression rate is a strong predictor of ventricular arrhythmias in patients with cardiac laminopathies: a primary prevention cohort study** Europace (in press). DOI [10.1093/europace/euac192](https://doi.org/10.1093/europace/euac192), PubMed [36352512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36352512/) [\(Details\)](#)
76. Rustad CF, Prescott TE, Merckoll E, Kristensen E, Salvador CL, Nordgarden H, Tveten K (2022). **Phenotypic expansion of ARSK-related mucopolysaccharidosis.** Am J Med Genet A, 188 (11), 3369-3373. DOI [10.1002/ajmg.a.62934](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62934), PubMed [35959767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35959767/) [\(Details\)](#)
77. Rustad CF, Tveten K, Braathen GJ, Merckoll E, Kirkhus E, Fossmo HL, Ørstavik K (2022). **A woman in her fifties with chronic muscle weakness.** Tidsskr Nor Laegeforen, 142 (1). DOI [10.4045/tidsskr.21.0038](https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0038), PubMed [35026081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35026081/) [\(Details\)](#)
78. Rustad CF, Tveten K, Braathen GJ, Merckoll E, Kirkhus E, Fossmo HL, Ørstavik K (2022). **[Correction: A woman in her fifties with chronic muscle weakness]**. Tidsskr Nor Laegeforen, 142 (2).. DOI [10.4045/tidsskr.22.0032](https://doi.org/10.4045/tidsskr.22.0032), PubMed [35107936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107936/) [\(Details\)](#)
79. Saevarsdottir S, Stefansdottir L, Sulem P, Thorleifsson G, Ferkingstad E, Rutsdottir G, Glintborg B, Westerlind H, Grondal G, Loft IC, Sorensen SB, Lie BA, Brink M, Ärlestig L, Arnthorsson AO, Baecklund E, Banasik K, Bank S, Bjorkman LI, Ellingsen T, Erikstrup C, Frei O, Gjertsson I, Gudbjartsson DF, Gudjonsson SA et al. (2022). **Multiomics analysis of rheumatoid arthritis yields**

- sequence variants that have large effects on risk of the seropositive subset.** *Ann Rheum Dis*, 81 (8), 1085-1095. DOI [10.1136/annrheumdis-2021-221754](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221754), PubMed [35470158](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35470158) Cristin [2047272](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2047272) (Details)
80. Saida K, Maroofian R, Sengoku T, Mitani T, Pagnamenta AT, Marafi D, Zaki MS, O'Brien TJ, Karimiani EG, Kaiyrzhanov R, Takizawa M, Ohori S, Leong HY, Akay G, Galehdari H, Zamani M, Romy R, Carroll CJ, Toosi MB, Ashrafzadeh F, Imannezhad S, Malek H, Ahangari N, Tomoum H, Gowda VK et al. (2022). **Brain monoamine vesicular transport disease caused by homozygous SLC18A2 variants: A study in 42 affected individuals.** *Genet Med*, 25 (1), 90-102. DOI [10.1016/j.gim.2022.09.010](https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.09.010), PubMed [36318270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36318270) Cristin [2085770](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2085770) (Details)
81. Samara A, [Falck M](#), [Spildrejorde M](#), [Leithaug M](#), Acharya G, [Lyle R](#), [Eskeland R](#) (2022). **Robust neuronal differentiation of human embryonic stem cells for neurotoxicology.** *STAR Protoc*, 3 (3), 101533. DOI [10.1016/j.xpro.2022.101533](https://doi.org/10.1016/j.xpro.2022.101533), PubMed [36123835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36123835) Cristin [2056563](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2056563) (Details)
82. Samara A, [Spildrejorde M](#), Sharma A, [Falck M](#), [Leithaug M](#), [Modafferi S](#), [Bjørnstad PM](#), Acharya G, [Gervin K](#), [Lyle R](#), [Eskeland R](#) (2022). **A multi-omics approach to visualize early neuronal differentiation from hESCs in 4D.** *iScience*, 25 (11), 105279. DOI [10.1016/j.isci.2022.105279](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105279), PubMed [36304110](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36304110) Cristin [2056570](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2056570) (Details)
83. [Seim BE](#), Holt MF, [Ratajska A](#), [Michelsen A](#), Ringseth MM, Halvorsen BE, [Skjelland M](#), [Kvitting JP](#), [Lundblad R](#), [Krohg-Sørensen K](#), Osnes LTN, [Aukrust P](#), [Paus B](#), [Ueland T](#) (2022). **Markers of extracellular matrix remodeling and systemic inflammation in patients with heritable thoracic aortic diseases.** *Front Cardiovasc Med*, 9, 1073069. DOI [10.3389/fcvm.2022.1073069](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1073069), PubMed [36606286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36606286) Cristin [2107122](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2107122) (Details)
84. Seborova K, Hlavac V, Holy P, [Bjørklund SS](#), Fleischer T, Rob L, Hrudá M, Bouda J, Mrhalova M, Allah MMKAO, Vodicka P, Fiala O, Soucek P, [Kristensen VN](#), Vodickova L, Vaclavikova R (2022). **Complex molecular profile of DNA repair genes in epithelial ovarian carcinoma patients with different sensitivity to platinum-based therapy.** *Front Oncol*, 12, 1016958. DOI [10.3389/fonc.2022.1016958](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1016958), PubMed [36531044](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36531044) Cristin [2100522](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2100522) (Details)
85. [Sheikh MA](#), O'Connell KS, [Lekva T](#), [Szabo A](#), [Akkouh IA](#), [Osete JR](#), [Agartz I](#), [Engh JA](#), Andreou D, [Boye B](#), [Bøen E](#), [Elvsåshagen T](#), [Hope S](#), Frogner Werner MC, Joa I, Johnsen E, Kroken RA, [Lagerberg TV](#), [Melle I](#), Drange OK, Morken G, [Nærland T](#), [Sørensen K](#), Vaaler AE, Weibell MA et al. (2022). **Systemic Cell Adhesion Molecules in Severe Mental Illness: Potential Role of Intercellular CAM-1 in Linking Peripheral and Neuroinflammation.** *Biol Psychiatry*, 93 (2), 187-196. DOI [10.1016/j.biopsych.2022.06.029](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.06.029), PubMed [36182530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36182530) Cristin [2059474](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2059474) (Details)
86. Smedsrud MK, Chivulescu M, Forså MI, Castrini I, Aabel EW, Rootwelt-Norberg C, [Bogsrud MP](#), Edvardsen T, Hasselberg NE, Früh A, Haugaa KH (2022). **Highly malignant disease in childhood-onset arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.** *Eur Heart J*, 43 (45), 4694-4703. DOI [10.1093/eurheartj/ehac485](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac485), PubMed [36036653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36036653) (Details)
87. Soares JZ, [Valeur J](#), Šaltytė Benth J, [Knapskog AB](#), [Selbæk G](#), [Arefi G](#), [Gilfillan GD](#), [Tollisen A](#), [Bogdanovic N](#), [Pettersen R](#) (2022). **Vitamin D in Alzheimer's Disease: Low Levels in Cerebrospinal Fluid Despite Normal Amounts in Serum.** *J Alzheimers Dis*, 86 (3), 1301-1314. DOI [10.3233/JAD-215536](https://doi.org/10.3233/JAD-215536), PubMed [35180126](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35180126) Cristin [2003689](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2003689) (Details)
88. Solhaug TS, [Tjønnfjord GE](#), [Bjørngo K](#), Kildahl-Andersen O (2022). **A family with cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 haploinsufficiency presenting with aplastic anaemia.** *BMJ Case Rep*, 15 (2). DOI [10.1136/bcr-2021-247653](https://doi.org/10.1136/bcr-2021-247653), PubMed [35228238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35228238) Cristin [2028323](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2028323) (Details)
89. [Stava TT](#), [Leren TP](#), [Bogsrud MP](#) (2022). **Molecular genetics in 4408 cardiomyopathy probands and 3008 relatives in Norway: 17 years of genetic testing in a national laboratory.** *Eur J Prev Cardiol*, 29 (13), 1789-1799. DOI [10.1093/eurjpc/zwac102](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac102), PubMed [35653365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35653365) Cristin [2082511](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2082511) (Details)
90. Strømsvik N, Olsson P, Gravdehaug B, Lurås H, [Schlichting E](#), [Jørgensen K](#), [Wangensteen T](#), [Vamre T](#), [Heramb C](#), [Mæhle L](#), [Grindedal EM](#) (2022). "It was an important part of my treatment": a qualitative study of Norwegian breast cancer patients' experiences with mainstreamed genetic testing. *Hered Cancer Clin Pract*, 20 (1), 6. DOI [10.1186/s13053-022-00212-6](https://doi.org/10.1186/s13053-022-00212-6), PubMed [35123550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35123550) Cristin [2019562](https://cristin.hi.no/urn:nbn:no:2019562) (Details)

91. **Sumathipala D, Strømme P, Fattahi Z, Lüders T, Sheng Y, Kahrizi K, Einarsen IH, Sloan JL, Najmabadi H, van den Heuvel L, Wevers RA, Guerrero-Castillo S, Mørkrid L, Valayannopoulos V, Backe PH, Venditti CP, van Karnebeek CD, Nilsen H, Frengen E, Misceo D** (2022). **ZBTB11 dysfunction: spectrum of brain abnormalities, biochemical signature and cellular consequences**. *Brain*, 145 (7), 2602-2616. DOI [10.1093/brain/awac034](https://doi.org/10.1093/brain/awac034), PubMed [35104841](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35104841/) Cristin [2064175](https://cristin.hi.no/2064175) (Details)
92. **Svendsen K, Olsen T, Vinknes KJ, Mundal LJ, Holven KB, Bogsrud MP, Leren TP, Iglund J, Retterstøl K** (2022). **Risk of stroke in genetically verified familial hypercholesterolemia: A prospective matched cohort study**. *Atherosclerosis*, 358, 34-40. DOI [10.1016/j.atherosclerosis.2022.08.015](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.08.015), PubMed [36084445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36084445/) Cristin [2046505](https://cristin.hi.no/2046505) (Details)
93. **Svilaas T, Klemsdal TO, Bogsrud MP, Græsdal A, Vesterbekkmo EK, Asprusten EA, Langslet G, Retterstøl K** (2022). **High levels of lipoprotein(a) - assessment and treatment**. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 142 (1). DOI [10.4045/tidsskr.21.0800](https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0800), PubMed [36655975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36655975/) Cristin [2104742](https://cristin.hi.no/2104742) (Details)
94. **Sæther LS, Ueland T, Haatveit B, Maglanoc LA, Szabo A, Djurovic S, Aukrust P, Roelfs D, Mohn C, Ormerod MBEG, Lagerberg TV, Steen NE, Melle I, Andreassen OA, Ueland T** (2022). **Inflammation and cognition in severe mental illness: patterns of covariation and subgroups**. *Mol Psychiatry* (in press). DOI [10.1038/s41380-022-01924w](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01924w), PubMed [36577840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36577840/) Cristin [2100500](https://cristin.hi.no/2100500) (Details)
95. **Tahiri A, Pucio K, Naji F, Kristensen VN, Alfsen GC, Farkas L, Nilsen FS, Müller S, Oldenburg J, Geisler J** (2022). **Kinase activity profiling in renal cell carcinoma, benign renal tissue and in response to four different tyrosine kinase inhibitors**. *Oncotarget*, 13, 970-981. DOI [10.18632/oncotarget.28257](https://doi.org/10.18632/oncotarget.28257), PubMed [36093296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36093296/) Cristin [2070130](https://cristin.hi.no/2070130) (Details)
96. **Tellez-Gabriel M, Tekpli X, Reine TM, Hegge B, Nielsen SR, Chen M, Moi L, Normann LS, Busund LR, Calin GA, Mælandsmo GM, Perander M, Theocharis AD, Kolset SO, Knutsen E** (2022). **Serglycin Is Involved in TGF-β Induced Epithelial-Mesenchymal Transition and Is Highly Expressed by Immune Cells in Breast Cancer Tissue**. *Front Oncol*, 12, 868868. DOI [10.3389/fonc.2022.868868](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.868868), PubMed [35494005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35494005/) Cristin [2027948](https://cristin.hi.no/2027948) (Details)
97. **Timberlake AT, Kiziltug E, Jin SC, Nelson-Williams C, Loring E, Yale Center for Genome Analysis, Allocco A, Marlier A, Banka S, Stuart H, Passos-Buenos MR, Rosa R, Rogatto SR, Tonne E, Stiegler AL, Boggon TJ, Alperovich M, Steinbacher D, Staffenberg DA, Flores RL, Persing JA, Kahle KT, Lifton RP** (2022). **De novo mutations in the BMP signaling pathway in lambdoid craniosynostosis**. *Hum Genet*, 142 (1), 21-32. DOI [10.1007/s00439-022-02477-2](https://doi.org/10.1007/s00439-022-02477-2), PubMed [35997807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997807/) Cristin [2069890](https://cristin.hi.no/2069890) (Details)
98. **Torgersen K, Rahman Z, Bahrami S, Hindley GFL, Parker N, Frei O, Shadrin A, O'Connell KS, Tesli M, Smeland OB, Munkhaugen J, Djurovic S, Dammen T, Andreassen OA** (2022). **Shared genetic loci between depression and cardiometabolic traits**. *PLoS Genet*, 18 (5), e1010161. DOI [10.1371/journal.pgen.1010161](https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010161), PubMed [35560157](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35560157/) Cristin [2049837](https://cristin.hi.no/2049837) (Details)
99. **Trubetskoy V, Pardiñas AF, Qi T, Panagiotaropoulou G, Awasthi S, Bigdeli TB, Bryois J, Chen CY, Dennison CA, Hall LS, Lam M, Watanabe K, Frei O, Ge T, Harwood JC, Koopmans F, Magnusson S, Richards AL, Sidorenko J, Wu Y, Zeng J, Grove J, Kim M, Li Z, Voloudakis G et al.** (2022). **Mapping genomic loci implicates genes and synaptic biology in schizophrenia**. *Nature*, 604 (7906), 502-508. DOI [10.1038/s41586-022-04434-5](https://doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5), PubMed [35396580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35396580/) Cristin [2024704](https://cristin.hi.no/2024704) (Details)
100. **Tønne E, Due-Tønnessen BJ, Vigeland MD, Amundsen SS, Ribarska T, Åsten PM, Sheng Y, Helseth E, Gilfillan GD, Mero IL, Heimdal KR** (2022). **Whole-exome sequencing in syndromic craniosynostosis increases diagnostic yield and identifies candidate genes in osteogenic signaling pathways**. *Am J Med Genet A*, 188 (5), 1464-1475. DOI [10.1002/ajmg.a.62663](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62663), PubMed [35080095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080095/) Cristin [2023910](https://cristin.hi.no/2023910) (Details)
101. **Ueland M, Hajdarevic R, Mella O, Strand EB, Sosa DD, Saugstad OD, Fluge Ø, Lie BA, Viken MK** (2022). **No replication of previously reported association with genetic variants in the T cell receptor alpha (TRA) locus for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)**. *Transl Psychiatry*, 12 (1), 277. DOI [10.1038/s41398-022-02046-1](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02046-1), PubMed [35821115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35821115/) Cristin [2058376](https://cristin.hi.no/2058376) (Details)
102. **Umu SU, Langseth H, Zuber V, Helland Å, Lyle R, Rounge TB** (2022). **Serum RNAs can predict lung cancer up to 10 years prior to diagnosis**. *Elife*, 11. DOI [10.7554/eLife.71035](https://doi.org/10.7554/eLife.71035), PubMed [35147498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147498/) Cristin [2025070](https://cristin.hi.no/2025070) (Details)
103. **Vad OB, Yan Y, Denti F, Ahlberg G, Refsgaard L, Bomholtz SH, Santos JL, Rasmussen S, Haunsø S, Svendsen JH, Christophersen IE, Schmitt N, Olesen MS, Bentzen BH** (2022). **Whole-Exome**

- Sequencing Implicates Neuronal Calcium Channel with Familial Atrial Fibrillation.** *Front Genet*, 13, 806429. DOI [10.3389/fgene.2022.806429](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.806429), PubMed [35154276](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35154276/) Cristin [2026031](https://cristin.hi.no/2026031) ([Details](#))
104. van der Meer D, Gurholt TP, Sønderby IE, Shadrin AA, Hindley G, Rahman Z, de Lange AG, Frei O, Leinhard OD, Linge J, Simon R, Beck D, Westlye LT, Halvorsen S, Dale AM, Karlsen TH, Kaufmann T, Andreassen OA (2022). **The link between liver fat and cardiometabolic diseases is highlighted by genome-wide association study of MRI-derived measures of body composition.** *Commun Biol*, 5 (1), 1271. DOI [10.1038/s42003-022-04237-4](https://doi.org/10.1038/s42003-022-04237-4), PubMed [36402844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36402844/) Cristin [2090051](https://cristin.hi.no/2090051) ([Details](#))
105. van der Meer D, Shadrin AA, O'Connell K, Bettella F, Djurovic S, Wolfers T, Alnæs D, Agartz I, Smeland OB, Melle I, Sánchez JM, Linden DEJ, Dale AM, Westlye LT, Andreassen OA, Frei O, Kaufmann T (2022). **Boosting Schizophrenia Genetics by Utilizing Genetic Overlap With Brain Morphology.** *Biol Psychiatry*, 92 (4), 291-298. DOI [10.1016/j.biopsych.2021.12.007](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.12.007), PubMed [35164939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35164939/) Cristin [2026012](https://cristin.hi.no/2026012) ([Details](#))
106. Vazquez P, Hirayama-Shoji K, Novik S, Krauss S, Rayner S (2022). **Globally Accessible Distributed Data Sharing (GADDS): a decentralized FAIR platform to facilitate data sharing in the life sciences.** *Bioinformatics*, 38 (15), 3812-3817. DOI [10.1093/bioinformatics/btac362](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btac362), PubMed [35639939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35639939/) Cristin [2047247](https://cristin.hi.no/2047247) ([Details](#))
107. Vigeland MD (2022). **QuickPed: an online tool for drawing pedigrees and analysing relatedness.** *BMC Bioinformatics*, 23 (1), 220. DOI [10.1186/s12859-022-04759-y](https://doi.org/10.1186/s12859-022-04759-y), PubMed [35672681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35672681/) Cristin [2050625](https://cristin.hi.no/2050625) ([Details](#))
108. Vigeland MD (2022). **Two-locus identity coefficients in pedigrees.** *G3 (Bethesda)* (in press). DOI [10.1093/g3journal/jkac326](https://doi.org/10.1093/g3journal/jkac326), PubMed [36525359](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36525359/) ([Details](#))
109. Vigeland MD, Flåm ST, Vigeland MD, Espeland A, Kristoffersen PM, Vetti N, Wigemyr M, Bråten LCH, Gjefsen E, Schistad EI, Haugen AJ, Froholdt A, Skouen JS, Zwart JA, Storheim K, Pedersen LM, Lie BA, AIM Study Group (2022). **Correlation between gene expression and MRI STIR signals in patients with chronic low back pain and Modic changes indicates immune involvement.** *Sci Rep*, 12 (1), 215. DOI [10.1038/s41598-021-04189-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-04189-5), PubMed [34997115](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34997115/) Cristin [2023772](https://cristin.hi.no/2023772) ([Details](#))
110. Viste R, Follin LF, Kornum BR, Lie BA, Viken MK, Thorsby PM, Rootwelt T, Christensen JAE, Knudsen-Heier S (2022). **Increased muscle activity during sleep and more RBD symptoms in H1N1-(Pandemrix)-vaccinated narcolepsy type 1 patients compared with their nonnarcoleptic siblings.** *Sleep* (in press). DOI [10.1093/sleep/zsac316](https://doi.org/10.1093/sleep/zsac316), PubMed [36562330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36562330/) ([Details](#))
111. Vitelli V, Fleischer T, Ankill J, Arjas E, Frigessi A, Kristensen VN, Zucknick M (2022). **Transcriptomic pan-cancer analysis using rank-based Bayesian inference.** *Mol Oncol* (in press). DOI [10.1002/1878-0261.13354](https://doi.org/10.1002/1878-0261.13354), PubMed [36562628](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36562628/) Cristin [2102671](https://cristin.hi.no/2102671) ([Details](#))
112. Välikangas T, Lietzén N, Jaakkola MK, Krogvold L, Eike MC, Kallionpää H, Tuomela S, Mathews C, Gerling IC, Oikarinen S, Hyöty H, Dahl-Jorgensen K, Elo LL, Lahesmaa R (2022). **Pancreas Whole Tissue Transcriptomics Highlights the Role of the Exocrine Pancreas in Patients With Recently Diagnosed Type 1 Diabetes.** *Front Endocrinol (Lausanne)*, 13, 861985. DOI [10.3389/fendo.2022.861985](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.861985), PubMed [35498413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35498413/) Cristin [2028237](https://cristin.hi.no/2028237) ([Details](#))
113. Wang S, Rhijn JV, Akkouh I, Kogo N, Maas N, Bleeck A, Ortiz IS, Lewerissa E, Wu KM, Schoenmaker C, Djurovic S, van Bokhoven H, Kleefstra T, Nadif Kasri N, Schubert D (2022). **Loss-of-function variants in the schizophrenia risk gene SETD1A alter neuronal network activity in human neurons through the cAMP/PKA pathway.** *Cell Rep*, 39 (5), 110790. DOI [10.1016/j.celrep.2022.110790](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110790), PubMed [35508131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35508131/) Cristin [2060154](https://cristin.hi.no/2060154) ([Details](#))
114. Werner MCF, Wirgenes KV, Shadrin A, Lunding SH, Rødevand L, Hjell G, Ormerod MBEG, Haram M, Agartz I, Djurovic S, Melle I, Aukrust P, Ueland T, Andreassen OA, Steen NE (2022). **Immune marker levels in severe mental disorders: associations with polygenic risk scores of related mental phenotypes and psoriasis.** *Transl Psychiatry*, 12 (1), 38. DOI [10.1038/s41398-022-01811-6](https://doi.org/10.1038/s41398-022-01811-6), PubMed [35082268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35082268/) Cristin [2024000](https://cristin.hi.no/2024000) ([Details](#))
115. Werner MCF, Wirgenes KV, Shadrin AA, Lunding SH, Rødevand L, Hjell G, Ormerod MBEG, Haram M, Agartz I, Djurovic S, Melle I, Aukrust P, Ueland T, Andreassen OA, Steen NE (2022). **Limited association between infections, autoimmune disease and genetic risk and immune activation in severe mental disorders.** *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 116, 110511. DOI [10.1016/j.pnpbp.2022.110511](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110511), PubMed [35063598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35063598/) Cristin [2019714](https://cristin.hi.no/2019714) ([Details](#))

116. Wightman DP, Jansen IE, Savage JE, Shadrin AA, Bahrami S, Holland D, Rongve A, [Børte S](#), [Winsvold BS](#), Drange OK, [Martinsen AE](#), Skogholt AH, Willer C, Bråthen G, Bosnes I, Nielsen JB, Fritsche LG, Thomas LF, [Pedersen LM](#), Gabrielsen ME, [Johnsen MB](#), Meisingset TW, Zhou W, Proitsi P, Hodges A et al. (2022). **Author Correction: A genome-wide association study with 1,126,563 individuals identifies new risk loci for Alzheimer's disease.** *Nat Genet*, 54 (7), 1062. DOI [10.1038/s41588-022-01126-8](#), PubMed [35726068](#) ([Details](#))
117. Wilson MN, Thunemann M, Liu X, Lu Y, Puppo F, Adams JW, Kim JH, Ramezani M, Pizzo DP, [Djurovic S](#), [Andreassen OA](#), Mansour AA, Gage FH, Muotri AR, Devor A, Kuzum D (2022). **Multimodal monitoring of human cortical organoids implanted in mice reveal functional connection with visual cortex.** *Nat Commun*, 13 (1), 7945. DOI [10.1038/s41467-022-35536-3](#), PubMed [36572698](#) [Cristin 2104103](#) ([Details](#))
118. Yadav A, Verhaegen S, Filis P, [Domanska D](#), [Lyle R](#), [Sundaram AYM](#), [Leithaug M](#), Østby GC, Aleksandersen M, Berntsen HF, Zimmer KE, Fowler PA, Paulsen RE, Ropstad E (2022). **Exposure to a human relevant mixture of persistent organic pollutants or to perfluorooctane sulfonic acid alone dysregulates the developing cerebellum of chicken embryo.** *Environ Int*, 166, 107379 (in press). DOI [10.1016/j.envint.2022.107379](#), PubMed [35792514](#) [Cristin 2039354](#) ([Details](#))
119. Yengo L, Vedantam S, Marouli E, Sidorenko J, Bartell E, Sakaue S, Graff M, Eliassen AU, Jiang Y, Raghavan S, Miao J, Arias JD, Graham SE, Mukamel RE, Spracklen CN, Yin X, Chen SH, Ferreira T, Highland HH, Ji Y, Karaderi T, Lin K, Lüll K, Malden DE, Medina-Gomez C et al. (2022). **A saturated map of common genetic variants associated with human height.** *Nature*, 610 (7933), 704-712. DOI [10.1038/s41586-022-05275-y](#), PubMed [36224396](#) [Cristin 2066442](#) ([Details](#))
120. Zavaleta E, Solis N, Palacios MI, Zevallos-Escobar LE, Corales EV, Bazo-Alvarez JC, Dominguez-Barrera C, Campos A, [Wernhoff P](#), [Ekstrøm PO](#), [Møller P](#), [Visnovska T](#), [Hovig E](#), Balazar-Palacios J, Alvarez-Valenzuela K, [Nakken S](#), [Dominguez-Valentin M](#) (2022). **Genetic Characterization in High-Risk Individuals from a Low-Resource City of Peru.** *Cancers (Basel)*, 14 (22). DOI [10.3390/cancers14225603](#), PubMed [36428697](#) [Cristin 2089790](#) ([Details](#))
121. Zhou YP, Mei MJ, Wang XZ, Huang SN, Chen L, Zhang M, Li XY, Qin HB, Dong X, Cheng S, Wen L, Yang B, An XF, He AD, Zhang B, Zeng WB, Li XJ, Lu Y, Li HC, Li H, Zou WG, Redwood AJ, [Rayner S](#), Cheng H, McVoy MA et al. (2022). **A congenital CMV infection model for follow-up studies of neurodevelopmental disorders, neuroimaging abnormalities, and treatment.** *JCI Insight*, 7 (1). DOI [10.1172/jci.insight.152551](#), PubMed [35014624](#) [Cristin 2023387](#) ([Details](#))



Strategidokument

Utdrag fra avdelingens handlingsplan 2021-2022.

Oslo universitetssykehus skal kjennetegnes ved at:
Vi tar utgangspunkt i pasientenes perspektiv

Avdelingen skal:

- Forbedre og utvide det diagnostiske tilbudet
- Tilbud om «åpning» av eksom (WES/WGS-data) med forenklet tolkning.
- Utrede konsekvenser av HTS genpanel analyser for fosterdiagnostiske problemstillinger
- Redusere unødvendig variasjon - lean prosjekter (lik produksjon uke til uke)
- Innføring av 2D-barkoding og automatisk lagringssystem for DNA prøver
- Jobbe for å få felles IKT infrastruktur/lagringsløsninger med andre avdelinger i KLM

Oslo universitetssykehus skal ha et:
Arbeidsmiljø preget av åpenhet og respekt

Avdelingen skal:

- Sikre trivsel hos medarbeidere og optimalisere kortsiktig organisering, og planlegge for langsiktig
- Faglig utvikling av medarbeidere ved å inkludere flere i kvalitetsevaluerings-prosjekter og synliggjøring av avdelingens aktivitet
- Aktiv deltakelse i klinikkens organisering i nye OUS (Livsvitenskapsbygget) og i klinikkens genomikkprosjekt.

Oslo universitetssykehus skal være:
Et fremragende universitetssykehus, en lærende og skapende organisasjon

Avdelingen skal:

- Etablere samarbeid med laboratorier i Norden angående IVDR-tilnærming
- Videreutvikle modellen rundt Fungene etc. og utrede mulighetene for å skaffe finansiering til denne typen prosjekter, i gråsonen mellom diagnostikk og forskning.
- Etablere deling av variantklassifisering med laboratorier i inn- og utland.

Oslo universitetssykehus skal være:
En god samarbeidspartner og engasjert samfunnsaktør

Avdelingen skal:

- Videreutvikle nasjonalt og nordisk samarbeid gjennom NACG og andre fora
- Bygge gode nettsider og etablere brukerhåndbok med oversikt over avdelingens analyser
- Søke om midler til å utvikle flere animasjonsfilmer angående temaer innen genetik

