




# Årsrapport 2020

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**

Lars Petter Devik  
Shutterstock  
Universitetet i Oslo  
Niklas Lello  
Nicki Twang  
Kirsten Sjøwall  
Privat

**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 2020.....	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.....	9
Seksjon for laboratoriediagnostikk.....	10
Seksjon for kvalitet .....	13
Seksjon for forskning og utvikling .....	14
Spesialfunksjoner .....	15
Nasjonale funksjoner.....	15
Kjernefasilitet .....	15
Undervisning .....	17
Utdanning av studenter i medisin og helsefag.....	17
PhD-utdanning: .....	17
Spesialistutdanning .....	17
Etter og videreutdanning .....	17
Forskning .....	19
Forskningsgrupper.....	19
Publikasjoner .....	29
Strategidokument.....	36



## Forord

Året 2020 kommer for alltid til å bli husket som det året da coronapandemien rammet Norge. Dette har satt sitt preg også på avdeling for medisinsk genetik. Da landet stengte ned i mars, ble også vår aktivitet redusert, men kun svært kortvarig. Takket være konstruktive, tilpasningsdyktige og endringsvillige medarbeidere var vi etter kun få dager igjen oppe i tilnærmet full aktivitet innen de fleste områder. Vi hadde da lagt om flertallet av genetiske veiledninger til video- og telefonkonsultasjoner. Hjemmekontorløsninger ble innført for å redusere tettheten mellom folk på jobb, periodevis skiftordninger og en rekke andre kreative små og store tiltak bli innført for å sikre at vi fortsatt skulle greie å gi et fullgodt tilbud til våre pasienter. Forskerne i avdelingen, som på mange måter kanskje har vært rammet hardest av endrete arbeidsvilkår, måtte i perioder innfinne seg med at de var henvist til hjemmekontor uten mulighet til å være i laboratoriene våre for å sikre at den pasientrettete virksomheten kunne gå som normalt. Som avdelingsleder var det imponerende å se hvor raskt medarbeidere omstilte seg og fant seg i ulike tiltak uten at det på noe tidspunkt har ført til noen klagestorm.



Det har heldigvis vært også andre ting enn pandemi som har preget året. På høsten ble det klart at det planlegges for at hele eller deler av avdelingen skal flytte inn i Livsvitenskapsbygget på Gaustad i 2026. Jeg ser fram til å planlegge våre framtidige arealer i Norges største og mest moderne livsvitenskapsbygg sammen med alle de dyktige medarbeiderne i avdelingen. Vi vil bli lokalisert sammen med flere av landets ledende forskningsmiljøer, og jeg er overbevist om at flyttingen vil bringe med seg nye muligheter til å forbedre vår forskning og våre tilbud til pasientene.

Selv om vi har greid oss forbausende bra med hjemmekontor og virtuelle samtaler på Skype og Zoom er vi mange som ser fram til kunne bevege oss fritt og ikke minst treffe våre arbeidskolleger fysisk. I skrivende stund er vaksineringen godt i gang i Norge. Dette gir godt håp om at vi snart kan ta tilbake en normal arbeidshverdag.

Det ser jeg fram til! Takk til alle medarbeidere for stor innsats i 2020.

A handwritten signature in blue ink that reads "Dag Undlien". The signature is written in a cursive, flowing style.

Dag Undlien  
Avdelingsleder

## Avdeling for medisinsk genetikk

### Kort presentasjon av avdelingen

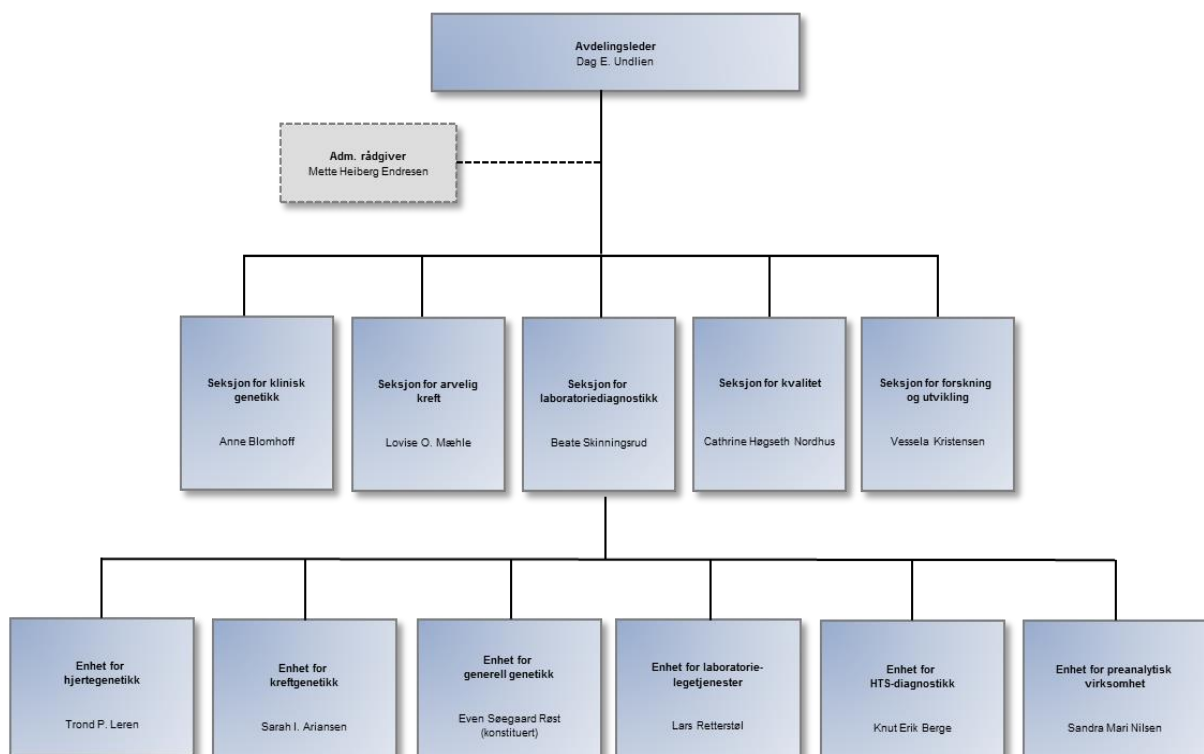
Avdeling for medisinsk genetikk er landets største medisinske genetiske avdeling og er ansvarlig for å gi et godt medisinsk tilbud til pasienter med arvelige sykdommer i Helse Sør-Øst.

### Avdelingens kjerneoppgaver

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 5 seksjoner. Seksjon for laboratoriediagnostikk er den største og er delt opp i seks ulike enheter.



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

## Nøkkeltall 2020

### Resultat og regnskap

Avdeling for medisinsk genetikk (i 1000NOK)	2020
Inntekter	124735
Varekostnader	52864
Lønn	148833
Andre driftskostnader	8655
<b>Årsresultat</b>	<b>744</b>

### Aktivitet

Aktiviteten ved avdelingen har i flere år økt, og også i pandemiåret 2020 har vi klart å holde aktiviteten rimelig bra. De kliniske seksjonene klarte raskt å legge opp til videokonsultasjoner der det var mulig og personer fra laboratoriet har bidratt inn i testpoliklinikken Covid 19.

### Antall takstbærende analyser utført ved Avdeling for medisinsk genetikk

Seksjon	Inneliggende analyser 2019	Inneliggende analyser 2020	Polikliniske analyser 2019	Polikliniske analyser 2020
Seksjon for laboratoriediagnostikk	Svært lav	Svært lav	55756	36249
<b>Totalt antall analyser</b>			55756	36249

### Annen aktivitet

Seksjon	Antall førstegangs-konsultasjoner 2019	Totalt Antall konsultasjoner 2019	Antall førstegangs-konsultasjoner 2020	Antall førstegangs-konsultasjoner 2020
Seksjon for klinisk genetikk	1585	3480	1590	3278
Seksjon for arvelig kreft	2798	4976	2983	5363
Prenatalveiledning	3132	3196	3570	3721
Seksjon for laboratoriediagnostikk, Enhet for hjertegenetikk	449	815	582	909

## Årsverk

Avdelingen har cirka 215 ansatte hvorav 33 er finansiert av eksternt forskningsfinansiering, i tillegg er flere med ansettelsesforhold ved Universitetet i Oslo en del av vår forskning.

Indikator	2019	2020
Innleie		
Månedslønnede	176,3	177,8
Variabellønnede	33,2 (eksternt finansierte)	33,2 (eksternt finansierte)
<b>Totalt brutto årsverk</b>	<b>209,5</b>	<b>211</b>





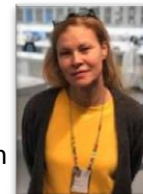
## Seksjoner ved Avdeling for medisinsk genetikk.

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: Anne Blomhoff

Seksjonen utfører genetisk utredning og genetisk veiledning av pasienter og familiemedlemmer, med mistanke om genetisk sykdom. Seksjonen har også en betydelig undervisnings- og forskningsaktivitet. Seksjonen har 23 faste ansatte (overleger, genetiske veiledere, jordmødre og kontor-personale), i tillegg til det til en hver tid er leger i spesialisering (LIS) knyttet til seksjonen.



De vanligste kliniske problemstillingene ved seksjonen er:

- Utredning av barn eller voksne med medfødte misdannelser og/eller mistanke om syndrom
- Genetisk utredning ved mistanke om nevrologisk sykdom, tilstander som påvirker skjelettets vekst /utvikling, bindevevstilstander samt andre tilstander
- Informasjon og veiledning til personer med en arvelig tilstand i familien
- Fosterdiagnostikk (prenatal diagnostikk) til gravide med økt risiko for genetisk sykdom hos foster

Året 2020 begynte med prosesskartlegging for innføring av videokonsultasjoner. Målet var å komme i gang med dette innen 01.01.21, det skulle vise seg at innføring av ny teknologi ikke nødvendigvis behøver å ta lang tid. Pandemien satte fart på innføringen og i midten av mars var vi allerede i gang for fullt. Vi gjennomførte ca. 2/3 av pasientkonsultasjonene på video og telefon.

En overlege har arbeidet deler av året på en genetisk avdeling på New Zealand og en annen overlege har arbeidet ved Avdeling for mikrobiologi, begge har tilegnet seg ny kunnskap som kommer seksjonen til gode.

Seksjonen deltok i Innovasjonskonkurransen 2020 hvor vi søkte om midler til prosjektet «Animasjonsfilm med informasjon om sykehusets tilbud om fosterdiagnostikk». Vi vant konkurransen. Animasjonsfilmen er i produksjon, men blir noe forsinket grunnet Korona situasjonen.

### Seksjon for arvelig kreft

Seksjonsleder Lovise Mæhle

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



I 2020 har vi opprettholdt arbeidet med å gi et godt, effektivt og omfattende tilbud til henviste pasienter med og uten kreft. Det har vært en lett økning i antallet henviste pasienter. Og vi har utviklet nye metoder for å kunne gi et like godt tilbud som før uten at vi har hatt økt bemanning. Planlagt omlegging av konsultasjonsform fra fysisk frammøte til utstrakt bruk av video- og telefonkonsultasjoner ble framskyndet og hjulpet av pandemien. Dette vil føre til varig endring av praksis der vi lar pasientens ønske om konsultasjonsform være av stor betydning. Vi vil etter pandemien fortsatt ha poliklinisk virksomhet der pasientene møter fram i våre lokaler aleine eller med familiemedlemmer.

Vi har fortsatt med å lede mestrings- og læringskurs for pasienter med påvist genfeil i BRCA-gener. Det er behov for plass til 80 – 100 slike kursplasser årlig. Fra høsten 2020 har vi arrangert kursene i egne lokaler i Forskningsveien i stedet for i sentrale kurslokaler, noe som gir større muligheter for medvirkning av flere ansatte ved seksjonen. På grunn av at vi har måttet avlyse 2 -3 slike kurs høsten 2020 planlegges det flere høsten 2021.

Forskningsregister for arvelig kreft er samtykkebasert, og fra 2020 har alle pasienter som kommer til vår poliklinikk informasjon om og tilbud om å bli inkludert i dette.

Flere pasientgrupper har fått tilbud om gentesting i regi av behandlende lege selv om de ikke har opphopning av kreft i familien. Fra høsten 2020 er dette innført for undergrupper av menn med prostatakreft. Laboratorie-testene utføres i laboratoriet (EKG), mens SAK får henvist de der det påvises patogen mutasjon og.

## Seksjon for laboratoriediagnostikk

Seksjonsleder Beate Skinningsrud

For oss har 2020 ikke bare vært året for utallige smitteverntiltak og omstillingsvillige ansatte, men også året helgenomsekvensering (WGS) ble førstevalg som diagnostisk metode. Det startet med at hurtiggenom-diagnostikk kunne tilbys til kritisk syke nyfødte, dvs. prøvesvar fra WGS innen 7-14 dager. Utover høsten tok WGS mer og mer over for eksomsekvensering (WES), og i skrivende stund er også WGS blitt en akkreditert diagnostisk metode i avdelingen.



Det har vært jobbet godt med å utnytte ressurser på tvers av enheter for å holde aktiviteten oppe. Møterom har blitt omgjort til kontorer, hjemmekontoret har fått tilgang til nødvendige programvarer og tjeneste for sensitive data (TSD), og i perioder har det blitt innført skiftjobbing. Alt i alt har diagnostikken i seksjonen gått sin vante gang, i tillegg til at flere også har bidratt til virustesting hos Avdeling for mikrobiologi.

I 2020 var også enden av innovasjonsprosjektet BigMed (<https://bigmed.no/>) hvor seksjonen har ledet to arbeidsgrupper. Bigmeds juridiske arbeid førte til at en tolket DNA-variant kunne ansees som anonym, noe som igjen har ført til mulighet for datadeling. Starten har vært deling av variantklassifiseringer innen arvelig kreft med danske laboratorier, et arbeid som vi håper ekspanderer til flere laboratorier og flere sykdomsgrupper i 2021.

### Faktaboks - HTS-basert diagnostikk i AMG

- Antall i 2020:
  - Eksomsekvenseringer (WES): 2061
  - Genomsekvenseringer (WGS): 672
  - Genpanel arvelig kreft: 3600
  - Genpanel tumorsekvensering: 73
  - Genpanel kardiomyopati: 780
- Tilbud om 52 ulike genpaneler
- Vårt diagnostiske tilbud finnes på [Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser](#)

## Enhet for preanalytisk virksomhet

Enhetsleder Sandra Mari Nilsen

Enheten består av åtte ansatte som har ansvar for den preanalytiske håndteringen av avdelingens prøver. Enheten registrerer prøvene med korrekt analysekode i avdelingens LIMS (Swisslab), og ekstraherer blod til DNA ved bruk av QIASymphony. Enheten har også ansvar for utsendelse av avdelingens svrappporter, i tillegg til ansvar for avdelingens diagnostiske biobank. Arbeidsoppgavene fordeles på daglige tavlemøter.



Ansatte deltar i flere forbedringsprosjekter på tvers av avdelingen. Bl.a. har enheten hovedansvar for anskaffelse av automatisk lagrings- og plukkesystem for DNA-prøver, samt planlegging for overgang til DNA-rør med 2D-barkoder. Dette er forbedringsprosjekter som vil bidra ytterligere i kvalitetssikringen av prøveflyten i laboratoriet.

Avdelingen mottok 20 529 diagnostiske prøver i 2020. 28 % av dette antallet kom til Enhet for hjertegenetikk, og ble registrert av denne enheten inn i deres laboratoriedatasystem, Lipidregisteret. Fra 2019 til 2020 har vi hatt en nedgang på 985 prøver. Etter en økning av antall mottatte prøver i januar og februar, så begynte nedgangen i mars 2020 da Korona første gang ble påvist i Norge og samfunnet ble nedstengt. Hver måned etter mars har hatt en liten nedgang i forhold til 2019.

## Enhet for generell genetikk

Enhetsleder Even Sjøgaard Røst

Enhet for generell genetikk (EGG) tilbyr diagnostiske og prediktive analyser innenfor et bredt spekter av genetiske sykdommer. Dette inkluderer fosterdiagnostiske analyser og hastediagnostikk for nyfødte. Enheten består av 35 ansatte og enhetsleder.



Enheten har hatt tilnærmet normal drift i 2020, der hjemmekontor med gode tekniske løsninger og periodevis skiftarbeid tillot oss å ivareta smitterisiko og samtidig håndtere samme antall analyser som i 2019 (ca. 11 400). Et gradvis teknologiskifte gjør at tolkning av mer komplekse HTS-analyser har økt med i ca. 10 % fra 2019, mens flere enklere analyser har hatt en moderat nedgang. Forbedringstiltak har redusert svartiden på våre mest omfattende analyser (WES og WGS), med gjennomsnittlig svartid redusert fra 90 dager i 2019 til 50 dager i 2020. Svartider er også noe redusert for enklere analyser.

EGG har bidratt til etableringen av tilbud om hurtiggenom for kritisk syke nyfødte, og i teknologiomleggingen mot helgenomsekvensering (WGS) med valideringsarbeid og opplæring i tolkning av dataene. Det jobbes nå også med å implementere kopitallsanalyse på WGS. Enheten tolker DNA-varianter fra ca. 50 genpaneler med ulike indikasjoner, der antall gener som bioinformatisk filtreres for tolking spenner fra 7 til over 4000.

EGG har byttet enhetsleder i 2020. Jim Thorsen, som ledet enheten siden 2014, gikk videre til Sykehuspartner. Stedfortreder Even Sjøgaard Røst ble konstituert i stillingen fra juni, og vil lede enheten videre i midlertidig stilling inn i 2021. Grunnet stort lederspenn i enheten, samt behov for nye metoder som følge av endret Bioteknologilov, er en omorganiseringsprosess av enheten påbegynt i 2020.

## 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. 2020 har vært preget av flere Covid-19 tiltak, og vi har i perioder hatt utlån av tre ansatte til Avd. for mikrobiologi for å bistå ved virustesting. Til tross for mange nye tilpasninger grunnet smittevern, har enheten likevel klart å utnytte ressurser til å gjennomføre forbedringer som gjør analysene og prøveflyten enda mer effektiv.



Prøveantallet har holdt seg stabilt i 2020 sammenlignet med 2019, med ca. 3600 HTS-analyser. Gjennomsnittlige svartider i 2020 har også holdt seg stabile, kvalitetsindikatorer mht. svartider er innfridd.

Nytt av året er at genomsekvensering er innført i kreftdiagnostikken. Enheten har i 2020 hatt tilbud om to nye genpaneler, barnekreft og nevroendokrine svulster, hvor diagnostikken utføres med helgenomsekvensering (WGS). Genpanelet som benyttes for standard kreftutredning er utvidet med flere gener. Av annet forbedringsarbeid kan det nevnes at det er innført nye prosedyrer for papirløs flyt, samt implementert teknologiomlegging fra MLPA til analyse av CNV fra HTS-data. I tillegg har enheten utført ny variantvurdering av DNA varianter av usikker betydning som var påvist og vurdert før dagens retningslinjer for variantvurdering var implementert (dvs. før 2016).

## Enhet for hjertegenetikk

Enhetsleder Trond P. Leren

Virksomheten ved Enhet for hjertegenetikk har generelt vært meget god i 2020 til tross for de utfordringene som covid-19-pandemien har medført. Prøvevolumet for genteknologisk diagnostikk har vært på samme nivå som i 2019. En 4 % reduksjon i prøvevolumet for genetisk utredning av lipidforstyrrelser har blitt oppveid av en tilsvarende økning i prøvevolumet for genetisk utredning av kardiomyopati og arytmier. Det har vært utført 780 Next Generation Sequencing-analyser for kardiomyopati, noe som er en økning på 25 % fra 2019. Svartidene har fortsatt å gå ned i 2020. Gjennomsnittlig svartid var på 6,7 dager. Dette inkluderer også svartiden for Next Generation Sequencing hvor gjennomsnittlig svartid i 2020 var på 12 dager. Antall genetiske veiledninger for kardiomyopati og arytmier har økt med 15 % fra 2019. Disse veiledningene har siden 12. mars utelukkende blitt utført som telefon- eller videokonsultasjoner, og erfaringen med videokonsultasjoner har vært meget god. Siden 2019 har det vært en økning i kaskadescreening for familiær hyperkolesterolemi på hele 50 %. En viktig årsak til dette har vært innføring av mer effektive arbeidsrutiner. Med tanke på forskningsvirksomheten, har enheten vært med på åtte publikasjoner selv om forskningsvirksomheten var stengt et par måneder på grunn av pandemien.



## Enhet for HTS-diagnostikk

Enhetsleder Knut Erik Berge

Ved utgangen av 2020 var det totalt 21 ansatte i enheten, hvorav 12 tilknyttet laboratoriet og 12 bioinformatikkgruppen. I 2020 ble genomsekvensering etablert og benyttes i diagnostikken. Hurtiggenom er et tilbud som ble ferdigstilt på vårparten som innebærer genetisk utredning av alvorlig syke nyfødte med svar innen 7-14 dager. Bioinformatisk pipeline gjøres ved Dragen som gjør at den bioinformatiske prosesseringen tar vesentlig mindre tid. NovaSeq-en ble validert både for eksom og





genomsekvensering og denne sekvensatoren benyttes i all hovedsak i EHD. Overgangen til genomsekvensering genererer vesentlig større datamengder som må lagres, og for å redusere disse har vi begynt å komprimere data som vil redusere lagringsbehovet per prøve til en brøkdel noe som også vil være gunstig med hensyn på lagringskostnader.

Enhetens ansatte deltar i flere forskjellige arbeidsgrupper, deriblant etableringen av NIPT og PGD, påvisning av mtDNA-varianter og CNV-er i helgenomdata, hvor mye også vil omfatte endringer i ELLA. Versjonsendringer i ELLA har også bidratt til blant annet forbedringer i arbeidsflyt og filtrering. Det nevnes også at flere bioinformatikere er involvert i arbeidsgrupper i KLM som omfatter fremtidig organiseringen av genomikk og bioinformatisk infrastruktur.

Flere genpaneler ble etablert og oppdatert i 2020 som bedrer avdelingens diagnostiske tilbud.

## Enhet for laboratorieletjenester

Enhetsleder Lars Retterstøl

Ansatte: Enheten består nå av to overleger i 100 %-stilling, tre overleger i delt stilling mellom laboratoriet og kliniske seksjoner (50%), samt LISer på rotasjon (2 LIS om gangen) og enhetsleder. Enheten fikk ny overlege i 100 % laborativirksomhet, som ble tilsatt september 2020. Dette har medført at enheten nå er mer robust. Ingen overlegetjenester ble avholdt i 2020. Enheten har hatt en LIS «på lån» fra søsteravdeling ved St Olavs Hospital på opplæring i laborativirksomhet. To LIS ferdigstilte sin laborativirksomhet i 2020.



Rolle: Enheten er kontaktpunkt og bindeledd mellom laboratoriet og rekvisiter, og utfører medisinsk-faglig arbeid for EPV 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. Avdelingens diagnostiske tilbud utvides stadig. I 2020 er 10 nye genpaneler etablert, 10 til er under etablering, og mange eksisterende genpaneler er oppdatert med flere gener. Enhet for laboratorieletjenester har bidratt til kunnskapsoverføring om genetiske analyser til rekvisiter, 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: Cathrine Høgseth Nordhus

Seksjon for kvalitet har overordnet ansvar for implementering av avdelingens kvalitetssystem og for å koordinere avdelingens kvalitets- og forbedringsarbeid. Seksjonen består av 7 medarbeidere i tillegg til seksjonsleder som alle jobber tett sammen med avdelingens ulike seksjoner og enheter.



Avdelingens laboratorium har vært akkreditert i henhold til ISO15189:2012 siden 2015 og kvalitetsseksjonen har ansvar for avdelingens fleksible akkreditering. Som en del av arbeidet for å opprettholde avdelingens akkreditering, gjennomføres regelmessige internrevisjoner. Seksjonen koordinerer avdelingens deltagelse i eksterne kvalitetskontroller for den laborativirksomhet og den

kliniske delen av avdelingens ansvarsområde. Seksjonen bidrar med opplæring og rådgivning innen kvalitetsarbeid.

Seksjonens kvalitetskoordinatorer er involvert i planlegging, utvikling, validering og implementering av nye og oppdaterte testmetoder for å sikre trygg og effektiv innføring i diagnostikken, samt å påse at nye metoder inkluderes i avdelingens akkrediteringsomfang.



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 LEAN metodikk og bidrar i forbedringsarbeid både innad i avdelingen og mot andre avdelinger i klinikk for laboratoriemedisin.

Kvalitetsseksjonen har i 2020 blant annet vært involvert i innføring av videokonsultasjon i de

kliniske seksjonene og innovasjonsprosjekter som utarbeidelse av animasjonsfilm for fosterdiagnostikk.

## Seksjon for forskning og utvikling

Seksjonsleder Vessela Kristensen

Seksjonen består av syv forskningsgrupper med klart definert profil. Alle benytter metodologiske verktøy basert på genetik og genomikk i tett samarbeid med kjernefasiliteten (NorSeq). Til sammen er det ca. 70 medarbeidere ved seksjonen fordelt på gruppeledere, prosjektledere, postdoc'ere, 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 sykdommene, og utvikle nye metoder for å avdekke og etablere genetiske biomarkører som kan brukes til å målrette behandlingen. I tillegg ser vi 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](http://www.norseq.org)). NorSeq er et konsortium hvor UiB/Haukeland, NTNU/St Olav, UiT/UNN og UiO i tillegg til OUS er partnere og er finansiert av midler fra Norges Forskningsråds program for storskala infrastruktur. Kjernefasiliteten utfører DNA sekvensering for forskere over hele landet og gjorde i 2020 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 som utgjør en regional kjernefasilitet som utgjør en del av NorSeq. Leder for NorSeq er Dag Undlien som også leder avdelingen. Konsortiet 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.

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](http://nordicclinicalgenomics.org)) hvor diagnostiske laboratorier innen genomikk i Norden møtes for å dele erfaringer og lære av hverandre to ganger i året.





**CAUTION**  
STATIC SENSITIVE AREA  
USE STATIC CONTROL PRECAUTIONS  
PERSONNEL SHOULD BE PROPERLY GROUNDED

**WARNING -**  
TO REDUCE RISK OF PERSONAL INJURY,  
OPERATE ONLY WITH ALL  
PROTECTIVE SHIELDS IN PLACE.

**Ovind Liberg**  
Manufacturing Process Engineer  
441.322.35.543  
o.liberg@genentech.com  
Genentech  
460 Point San Bruno Blvd., South San Francisco, CA 94080  
Genentech, 460 Point San Bruno Blvd., South San Francisco, CA 94080  
Genentech, 460 Point San Bruno Blvd., South San Francisco, CA 94080



## Undervisning

Avdeling for medisinsk genetikk underviser medisinerstudenter og annet helsepersonell og driver omfattende utdanning av spesialister i medisinsk genetikk. I 2020 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 2020 har AMG ansatt bidratt med følgende:

Modul 1, blokk 2 i medisinstudiet (per år):

	Forelesninger	Kurs	Gruppeundervisning (LSB)
Benedicte A. Lie	14	20	60
Dag Undlien	12		
Eirik Frengen	22	60	60

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

Modul 4 og 6 (per år):

	Forelesninger	Kurs	Klinisk smågruppeundervisning (LSB)
Benedicte Paus ansvarlig. Forelesningene gis av Paus og overleger, genetiske veiledere og forsker ved avdelingen.	16	74	96

Benedicte Paus er medlem av eksamenskommisjonen i Modul 4.

PhD-utdanning:

Ansatte i avdelingen bidrar i flere kurs for PhD-studenter.

## Spesialistutdanning

Avdelingen har i 2020 hatt ni spesialistkandidater, i tillegg har en spesialistkandidat fra St. Olavs hospital hatt sin laboratorietjeneste ved avdelingen. Avdelingen bidrar aktivt i andre avdelingers LIS-utdanning med foredrag.

## Etter og videreutdanning

Avdelingen bidrar i kurs arrangert av Legeforeningen.



## Forskning

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 rare congenital brain diseases

Forskningsgruppeleder Eirik Frengen

Færre enn halvparten av pasientene med sjeldne monogene sykdommer får en molekylær diagnose etter diagnostiske undersøkelser av genpaneler ved bruk av massiv parallell DNA-sekvensering (High throughput sequencing, HTS).

Dette skyldes blant annet at det hittil kun er beskrevet sykdomsgivende mutasjoner i en tredjedel av våre proteinkodende gener. Derfor vil videre undersøkelser av alle gener i HTS-data fra pasienter uten molekylær diagnose kunne gi ny kunnskap om geners funksjon gjennom studier av konsekvenser av defekter i gener som hittil ikke er kjent å forårsake sykdom, «nye sykdomsgener».

Vårt mål er å identifisere mutasjoner i nye sykdomsgener ved hjelp av heleksom- og helgenomsekvensering (WES/WGS). Videre er målet å karakterisere mekanismer som fører til pasientenes kliniske fenotyper ved bruk av både *in vitro*-eksperimenter og studier i modellorganismer.

Prosjekter i 2020: «Molekylær karakterisering av progressive encefalopatier» og «Studier av medfødte hjernemisdannelser som skyldes defekter i ciliestruktur eller funksjon».



#### Samarbeid

Vi har samarbeidspartnere både i Norge, bl.a.: M. Fannemel og L. Mathisen (AMG), P. Strømme (OUS-Ullevål), S. Patzke (OUS-Radiumhospitalet), H. Nilsen (UiO/Ahus), og i utlandet, bl.a: N. Katsanis og E.E. Davis (Advanced Center for Translational and Genetic Medicine, Children's Hospital of Chicago, USA), og C. Bergmann (University of Freiburg, DE).

#### Psychiatric Molecular Genetics

Forskningsgruppeleder Srdjan Djurovic

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 i 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 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 en prosjektgruppe

## Functional molecular mechanisms in bipolar disorder

Prosjektgruppeleder 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 har i det siste fått betydelig støtte fra Forskningsrådet og National Institute of Health (USA) for forske videre på våre funn i samarbeid med Prof. Rasband fra Baylor College of Medicine (Houston, USA).



Et annet forskningsområde er sammenhengen mellom immunologi og nevropsykiatriske sykdommer. Vi undersøker rollen til komplementfaktor C4, 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(dd)PCR 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: high through-put sequencing (DNA, RNA, epigenetics), ddPCR, single cell RNAseq, computational biology.

## Onkogenomikk

Forskningsgruppeleder Vessela Kristensen

Vårt mål er å forstå betydningen av genetiske og epigenetiske variasjoner i kreft; både genvarianter som er arvet og «spontane» mutasjoner som er kreftrelatert. Vi kobler dette til farmakogenomikk generelt. Vi forsker på hva som skjer med genreguleringen på ulike nivåer i en celle: hva som gjør en normal celle til en kreftcelle, til en voksende kreftcelle, til en invaderende kreftcelle og til en kreftcelle som blir resistent mot behandling.





## Prosjekter

**Genomvariasjon:** sammen med brystkreft konsortium nasjonalt og internasjonalt har vi nylig avdekket mediatorer av prognose (Nat Commun, 11 (1), 312).

**DNA metylering:** vi har vist at epigenetiske forandringer bidrar til videre sub-klassifisering av brystkreft. (Bioinformatics, 36 (4), 994-999).

**Dataintegring:** vi fortsetter å utvikle matematiske modellere kreft utviklingen, nylig ved bruk av data fra en kaninmodel (Genome Res, 31(2):337-47).

## 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 medlemmer i TRANSCAN EpiMark EU network og convergence grant from UiO-Life Science (Personalised Patient Care, PerCaThe). Vi har koordinatorrollen 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

Prosjektgruppeleder Xavier Tekpli

Brystkreftsvulster består ikke bare av kreft/neoplastiske (vekstforstyrrelse) celler men også av immun- og stroma(bindevev) celler. I de siste årene har det blitt klart at immunceller er kritiske for å forklare utviklingen og progresjonen av brystkreft, immunceller er også potensielle terapeutiske mål.



Vi har som mål å bruke de nyeste high throughput sekvenseringsteknikkene til å karakterisere hver enkelt celle i en brystkreftsvulst, med et spesielt fokus på å avdekke rollen til immuncellene for 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: Prof. MD Jürgen Geisler)
- Single cell analysis of tumors at different time points from metastatic breast cancer patients treated with chemotherapy +/- immunotherapy (ALICE trial, collaborator: Prof. MD Jon Amund Kyte)
- Study the cellular composition of breast tumors while preserving spatial context using a new method: spatial transcriptomics (collaboration: MD PhD Øystein Garred, Prof Diether Lambrechts)
- Digital pathology: deep learning analysis of diagnostic pathological breast cancer tissue slides (collaboration: MD PhD Øystein Garred, Prof. Zohar Yakhini)

## Samarbeid

Prof. MD Jürgen Geisler (Ahus), Prof. MD Jon Amund Kyte (Radium), MD PhD Øystein Garred (Ullevål), Prof Diether Lambrechts (University Catholic of Leuven, Belgium), Prof. Zohar Yakhini (Computer Science at IDC Herzeliya, Israel).

## Kreft og koagulasjon

Prosjektgrupeleder Nina Iversen

Koagulasjonssystemet er et nøye regulert system i blodet, og det fører til store konsekvenser som blødning eller trombose (blodpropp) hvis det oppstår en ubalanse i dette systemet. En slik ubalanse kan oppstå av arvelige defekter i koagulasjonsfaktorer eller av andre underliggende sykdommer som kreft og inflammasjon. Det er en klar relasjon mellom kreft og koagulasjon både på et klinisk og molekylært nivå. Det er kjent at koagulasjonsaktiviteten øker og det er høyere forekomst av blodpropp blant kreftpasienter. Det viser seg også at koagulasjonsfaktorer kan påvirke selve kreftutviklingen via koagulasjonsaktivering eller celledatering. Genetiske analyser har vist en assosiasjon mellom FV og brystkreft, men FV sin rolle i ulike kreftprosesser er hittil ukjent.



Vi har som mål å karakterisere hvordan koagulasjonsfaktorer påvirker kreftutviklingen ved studier i pasientmaterialer og cellemodeller med mål å finne ny behandling som kan redusere både kreftutvikling og risiko for trombose. I tillegg å identifisere den genetiske årsaken og finne den funksjonelle effekten i sjeldne koagulasjonssykdommer som fører til trombose eller blødning.

### Prosjekter

Koagulomet (koagulasjonsgene) rolle som prognostisk og prediktiv faktor i brystkreft.

Koagulasjonsfaktor FV rolle som en ny tumor hemmer i kreft.

Mekanismer som regulerer produksjonen av koagulasjonsfaktorer i kreft.

Fra genotype til molekylær mekanisme i arvelige koagulasjons sykdommer.

### Samarbeid

Per Morten Sandset, Dept of Hematology/IIR, OUS. Carola Henriksson, SHOT, Dept of Medical Biochemistry, OUS. Heidi Glosli, Centre for Rare Disorders, OUS. Javier Corral, University of Murcia, Spain.

## Genetikk ved autoimmunitet

Forskningsgrupeleder Benedicte A. Lie

Målet vårt er å forstå molekylære mekanismer ved autoimmune sykdommer, som leddgikt, 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 i patogenesen, som ME/CFS (myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom), og langvarige smerter i korsryggen med modic forandringer. Vi kartlegger genetiske risikofaktorer gjennom å undersøke et stort antall klinisk vel karakteriserte pasienter og friske kontrollere. Dessuten studerer vi samspillet mellom risikofaktorer fra gener og fra miljø. For å kunne knytte de genetiske sårbarhetsvariantene til den autoimmune dysreguleringen av immunsystemet, utfører vi funksjonsstudier av RNA-ekspressjon, metylering, mikroRNA og proteinanalyser.



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. Gjennom vår forskning ønsker vi å belyse rollen risikogener har i sykdomsutviklingen, og oppdage nye biomarkører som kan brukes til å målrette pasientbehandlingen.

## Samarbeid

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

## Genetics and Computational Biology

Forskningsgrupeleder Robert Lyle

Målet for gruppen er å bruke genetiske og epigenetiske data for å forstå helseutfall i en rekke samarbeidsprosjekter. Vi bruker teknologi for storskalaanalyse, for eksempel Next-Generation sekvensering og enkeltcelle sekvensering.



## Prosjekter

PharmaTox Strategic Research Initiative

(<https://www.mn.uio.no/farmasi/english/research/groups/pharmatox/>). PharmaTox ble etablert i 2015 som et forskningsinitiativ støttet av Det Matematisk Naturfaglige fakultet ved UiO.

Forskningsprosjektene involverer spesialister i nevrotoksikologi, farmakologi, teratologi, statistikk, bioinformatikk, epigenetikk og epidemiologi. Vi bruker MoBa (Den norske mor, far og barn undersøkelsen) for å se på DNA-metylering hos barn født av mødre som har tatt medisiner. 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](http://www.cefh.no)).

CeFH er et av Forskningsrådets Sentre for fremragende forskning. Det målet er økt forståelse for helsemessige implikasjoner av endringer i fruktbarhets- og familiestruktur. Innenfor CeFH har vi et delprosjekt (START), hvor vi ser på konsekvensene av assistert reproduksjonsteknologi på fremtidig helse.

Kreftregisteret.

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

## Samarbeid

Vår gruppe samarbeider med mange institusjoner gjennom samarbeidsprosjekter: Universitetet i Oslo, Folkehelseinstituttet, Kreftregisteret, Universitetet i Heidelberg (Tyskland).

## Functional Genomics (FunGen)

Prosjektgrupeleder Gregor M. Gilfillan

Funksjonell genomikk er en ny gruppe lansert i 2020, med mål å øke suksessraten ved diagnostisering av genetisk sykdom.



Med fremveksten av DNA-sekvenseringsteknologier har det diagnostiske utbyttet (identifikasjon av den genetiske årsaken som ligger til grunn for pasientens sykdom) steget 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 vår påvisning av små varianter (f.eks. SNP). Videre har "variants of uncertain significance" (VUS) - en variant som kan forklare pasientens tilstand, men som vi ikke kan si med tilstrekkelig sikkerhet er årsakssammenheng - oppstått som en hinder av genetiske diagnoser.

FunGen-gruppen utvikler in vitro- og cellebaserte analyser for å karakterisere VUS som patogen eller godartet. I tillegg bruker gruppen erfaring med epigenetiske metoder (f.eks. FAIRE, CHIP, Cut-n-Tag) for å evaluere ikke-kodende regulatoriske mutasjoner, og ny teknologi for å undersøke strukturell genomisk variasjon som ligger til grunn for sykdom.

Prosjekter som hittil er initiert inkluderer utvikling av en proteinfunksjonsanalyse for Marfan syndrom / strukturell variantdeteksjon / protein-genom-interaksjon og genotyping av pasienter med Alzheimers sykdom.

Samarbeid

Diverse klinikere på OUS / Lovisenberg Diakonale Sykehus / Charles University in Prague.

## Genotype og fenotype ved sjeldne tilstander

Forskningsgruppeleder Benedicte Paus

Utviklingen innen genteknologi og bioinformatikk 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.



Vi har som mål at 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 for genetiske tilstander. Seksjon for klinisk genetikk ved AMG, OUS får henvist flest genetiske pasienter i Norge, og vi kjenner et ansvar for å gripe muligheten til pasientnær og vitenskapelig forskning.

Prosjekter

- Kohortbasert identifisering og karakterisering av mutasjoner ved sjeldne genetiske tilstander:
- Genomsekvensering ved medfødte utviklingsavvik og epilepsi
- Genomsekvensering ved arvelige arteriesykdommer og Oslers sykdom
- Kohortbasert karakterisering av sykdomsmekanismer ved sjeldne genetiske tilstander:
- Karakterisering av sykdomsmekanismer ved ciliopati
- Karakterisering av forandringer i karveggen ved arvelige arteriesykdommer
- Kohortbaserte studier av persontilpasset oppfølging og intervensjon:
- Persontilpasset behandling av kraniosynostose
- Norsk studie om Marfans syndrom. 10 års oppfølging av kohorten
- Internasjonal multisenterstudie av oppfølging og intervensjon ved Huntingtons sykdom

Samarbeid

Forskningsgruppen samarbeider med andre seksjoner ved avdelingen, med 8 avdelinger ved OUS og med flere forskningsgrupper ved Avdeling for medisinsk genetikk, OUS.

## Forskning ved Enhet for hjertegenetikk

Forskningsgruppeleder Trond P. Leren

Forskningsvirksomheten ved Enhet for hjertegenetikk (EHG) omhandler studier av cellulær lipidmetabolisme med tanke på å fremskaffe ny kunnskap om hvordan plasmanivået av lipider er regulert. Resultatene av slik forskning har





potensial til å kunne danne grunnlag for å utvikle nye prinsipper for lipidsenkende behandling. I 2020 har forskningsprosjektene blant annet omfattet studier av funksjon og regulering av low density lipoprotein (LDL)-reseptoren, blant annet med tanke på hvilke signalveier som er involvert. Dessuten har det blitt etablert to nye forskningsprosjekter som omhandler ATP binding cassette subfamily A member 1 (ABCA1) og cholesteryl ester transfer protein (CETP), med tanke på å fremskaffe ny kunnskap om high density lipoprotein (HDL)-metabolismen. Man skal her både studere efflux av kolesterol ut av cellene, og hvordan kolesterollestere overføres fra HDL til very low density lipoprotein og LDL. Et prosjekt som omhandler mekanismen for hvordan AKT-hemmeren triceribine stabiliserer LDLR mRNA, har blitt avsluttet. Det har blitt ansatt en eksternt lønnet stipendiat som gjennom registerkoplinger mellom EHG's labsystem og diverse offentlige pasientregistre, skal kartlegge hvilken sykdomsrisiko pasienter har som får påvist en mutasjon som årsak til kardiomyopati eller arytmi, som ledd i kaskadescreening. EHG har publisert åtte artikler i 2020, hvorav fire har førsteforfattere ansatt ved EHG.

## Samarbeid

EHG har et nært samarbeid med bioinformatiker Jon K. Lærdahl, Avdeling for informatikk, UiO.

## Computational Biology: rollen til ikke-kodende RNA i sykdom

Forskningsgruppeleder Simon Rayner

Den primære forskningsinteressen er ikke-kodende RNA og dets rolle i genetisk arvelige sykdommer. Vi har en spesifikk interesse for mikro(mi)RNA, og er interessert i og undersøker et *en-til-mange* forhold mellom miRNA og mRNA, istedenfor den tradisjonelle tilnærmingen som antar et *en-til-en* forhold mellom miRNA og dets mål mRNA (produserer fenotypen). Dette danner et mer komplekst miRNA-mRNA genregulatorisk nettverk.



Opp til nå har vi utviklet teoretiske beregningsmodeller og eksperimentelle metoder for å undersøke hvordan topologien i disse nettverkene endres med etnisitet og blant ulike sykdommer. Vi bruker også disse plattformene til å studere underernæring og type II diabetes.

Simon Rayner er også en av forskningslederne i Hybrid Technology Hub – Organoid on a Chip, senter for fremragende forskning. Der utvikles datautvinning (data mining) og standard data løsninger for diverse data/forskningsresultater som genereres i dette senteret.

## Samarbeid

Vi har også interesse for smittsom sykdom, og samarbeider tett med forskningsgrupper i Kina som undersøker pasienter med humant cytomegalovirus for å identifisere hvorfor noen infeksjoner er mer alvorlige enn andre. Vi bruker flere av genomanalyseverktøyene vi har utviklet for analyse av det ikke-kodende genomet. Gruppen jobber også tett med avdeling for mikrobiologi, og benytter gruppens ekspertise fra infeksjøs sykdommer for å utvikle protokoller for sekvensering av SARS-Covid-2 prøver og nedstrøms analyseverktøy.

## Forskningsgruppe for arvelig kreft

Forskningsgruppeleder Lovise Mæhle

Bakgrunn

Evaluering av helsetilbudet til pasienter ved Seksjon for arvelig kreft gjennomføres ved at de inkluderes i kvalitets- og forskningsprosjekter. Kvalitetsregister og forskningsregister med tilhørende biobank er etablert for formålet.



Mål

Forebygging av kreft og persontilpasset behandling.

Prosjekter

- Premaligne lidelser i bryst, med Mammografiscreeningen/Kreftregisteret.
- Effekt av hysterektomi på gjennomføring av coloscopy ved Lynch Syndrom.
- Improving the practice of genetic testing of breast cancer patients, Kreftforeningen.
- Clinical outcomes in Gastric Adenocarcinoma and Proximal Polyposis of the Stomach (GAPPS) med University of British Columbia i Canada og Haukeland.
- Genetiske årsaker til blærekreft, med urologisk avdeling AHUS og kreftavdelingen i Østfold
- GENEPAC (Genetiske risikofaktorer for pankreaskreft ), med Kreftregisteret, ICR UK og NCI USA.
- KNEP (Kreftforeningens nasjonale ekspertgruppe for pankreaskreft)
- IMPACT (Identification of Men With a Genetic Predisposition to ProstAte Cancer), med Institute of Cancer Research UK
- Practical (Prostate Cancer Association Group to Investigate Cancer Associated Alterations in the Genome) og Genpros (analysing outcomes after prostate cancer diagnosis), med Institute of Cancer Research UK
- Autofagi og kreftutvikling hos pasienter med genfeil I FLCN med Radiumhospitalet

Samarbeid

Institute of Cancer Research UK

National Cancer Institute, USA

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 high-throughput DNA sekvensering spesielt, som diagnostiske verktøy i helsevesenet. Formålet er å fasilitere innføring av persontilpasset medisin gjennom å utvikle skalerbare løsninger for presisjonsdiagnostikk. Gruppen jobber i tett samarbeid med de laboratediagnostiske enhetene i avdelingen og løsningene som utvikles springer ofte ut av brukerbehov i disse enhetene.



Vi har som mål å utvikle innovative IKT løsninger som muliggjøre skalerbar innføring av genombasert presisjonsdiagnostikk i det norske helsevesenet. Gruppen har fått innvilget flere innovasjonsprosjekter fra Norges Forskningsråd det siste tiåret.

## Samarbeid

Gruppen har et bredt nasjonalt og internasjonalt samarbeid. Vi jobber tett med flere industriaktører hvor DNVGL har vært den mest sentrale i 2020. 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.

## Produkter og publikasjoner

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





## Publikasjoner

Agusti-Ridaura C, Bakke MJ, Helgesen KO, **Sundaram AYM**, Bakke SJ, Kaur K, Horsberg TE. Candidate genes for monitoring hydrogen peroxide resistance in the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis*. *Parasit Vectors* 2020;13:344.

**Akkouh IA**, Ueland T, **Hansson L**, **Inderhaug E**, **Hughes T**, Steen NE, Aukrust P, Andreassen OA, **Szabo A**, **Djurovic S**. Decreased IL-1 $\beta$ -induced CCL20 response in human iPSC-astrocytes in schizophrenia: Potential attenuating effects on recruitment of regulatory T cells. *Brain Behav Immun* 2020;87:634-644.

Andresen MS, Stavik B, **Sletten M**, **Tinholt M**, Sandset PM, **Iversen N**, Skretting G. Indirect regulation of TFPI-2 expression by miR-494 in breast cancer cells. *Sci Rep* 2020;10:4036.

Bahrami S, Steen NE, Shadrin A ... **Wirgenes KV** ... **Djurovic S** et al. Shared Genetic Loci Between Body Mass Index and Major Psychiatric Disorders: A Genome-wide Association Study. *JAMA Psychiatry* 2020;77:503-512.

Berger TC, **Vigeland MD**, **Hjorthaug HS**, Nome CG, Taubøll E, **Selmer KK**, Heuser K. Differential Glial Activation in Early Epileptogenesis-Insights From Cell-Specific Analysis of DNA Methylation and Gene Expression in the Contralateral Hippocampus. *Front Neurol* 2020;11:573575.

Bogsrud MP, Øyri LKL, Halvorsen S, Atar D, **Leren TP**, Holven KB. Prevalence of genetically verified familial hypercholesterolemia among young (<45 years) Norwegian patients hospitalized with acute myocardial infarction. *J Clin Lipidol* 2020;14:339-345.

Børte S, Zwart JA, Skogholt AH ... **Vigeland MD** et al. Mitochondrial genome-wide association study of migraine - the HUNT Study. *Cephalalgia* 2020;40:625-634.

Brandão A, Paulo P, Maia S ... **Grindedal EM** et al. The *CHEK2* Variant C.349A>G Is Associated with Prostate Cancer Risk and Carriers Share a Common Ancestor. *Cancers (Basel)* 2020;12.

Castilla-Vallmanya L, Selmer KK, Dimartino C ... **Vigeland MD** et al. Phenotypic spectrum and transcriptomic profile associated with germline variants in TRAF7. *Genet Med* 2020;22:1215-1226.

Chen CA, Crutcher E, Gill H ... **Fannemel M**, **Frengen E**, **Misceo D** et al. The expanding clinical phenotype of germline ABL1-associated congenital heart defects and skeletal malformations syndrome. *Hum Mutat* 2020;41:1738-1744.

Cogné B, Latypova X, **Senaratne LDS** ... **Frengen E** et al. Mutations in the Kinesin-2 Motor KIF3B Cause an Autosomal-Dominant Ciliopathy. *Am J Hum Genet* 2020;106:893-904.

Córdova-Palomera A, van der Meer D, Kaufmann T ... **Djurovic S** ... **Sønderby IE** et al. Genetic control of variability in subcortical and intracranial volumes. *Mol Psychiatry* 2020.

Davidson B, Bock AJ, Holth A, **Nymoen DA**. Expression of palladin is associated with disease progression in metastatic high-grade serous carcinoma. *Cytopathology* 2020;31:572-578.

Davidson B, Bock AJ, Holth A, **Nymoer DA**. The phosphatase PTPN1/PTP1B is a candidate marker of better chemotherapy response in metastatic high-grade serous carcinoma. *Cytopathology* 2020;32:161-168.

Drakulic D, **Djurovic S**, Syed YA et al. Copy number variants (CNVs): a powerful tool for iPSC-based modelling of ASD. *Mol Autism* 2020;11:42.

Eieland AK, Normann KR, **Sundaram AYM**, Nyman TA, Øystese KAB, Lekva T, Berg JP, Bollerslev J, Olarescu NC. Distinct Pattern of Endoplasmic Reticulum Protein Processing and Extracellular Matrix Proteins in Functioning and Silent Corticotroph Pituitary Adenomas. *Cancers (Basel)* 2020;12.

Elvsåshagen T, Bahrami S, van der Meer D ... **Djurovic S** et al. The genetic architecture of human brainstem structures and their involvement in common brain disorders. *Nat Commun* 2020;11:4016.

Engen MJ, Lyngstad SH, Ueland T ... **Djurovic S** et al. Polygenic scores for schizophrenia and general cognitive ability: associations with six cognitive domains, premorbid intelligence, and cognitive composite score in individuals with a psychotic disorder and in healthy controls. *Transl Psychiatry* 2020;10:416.

Epting D, **Senaratne LDS**, Ott E, **Holmgren A**, **Sumathipala D** ... **Barøy T** ... **Frengen E** ... **Misceo D**. Loss of CBY1 results in a ciliopathy characterized by features of Joubert syndrome. *Hum Mutat* 2020;41:2179-2194.

Fazio P, Fitzer-Attas CJ, Mrzljak L ... **Heiberg A** et al. PET molecular imaging of phosphodiesterase 10A: An early biomarker of Huntington's disease progression. *Mov. Disord.* 2020;35:606-615.

Fredwall SO, Steen U, de Vries O, **Rustad CF**, Eggesbø HB, Weedon-Fekjær H, Lidal IB, Savarirayan R, Månnum G. High prevalence of symptomatic spinal stenosis in Norwegian adults with achondroplasia: a population-based study. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:123.

Gjefsen E, Bråten LCH, Goll GL ... **Lie BA** et al. The effect of infliximab in patients with chronic low back pain and Modic changes (the BackToBasic study): study protocol of a randomized, double blind, placebo-controlled, multicenter trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21:698.

Grasby KL, Jahanshad N, Painter JN ... **Djurovic S** et al. The genetic architecture of the human cerebral cortex. *Science* 2020;367.

Grimholt U, Fosse JH, **Sundaram AYM**. Selective Stimulation of Duplicated Atlantic Salmon MHC Pathway Genes by Interferon-Gamma. *Front Immunol* 2020;11:571650.

**Grindedal EM**, **Jørgensen K**, Olsson P, Gravdehaug B, Lurås H, Schlichting E, **Vamre T**, **Wangenstein T**, **Heramb C**, **Mæhle L**. Mainstreamed genetic testing of breast cancer patients in two hospitals in South Eastern Norway. *Fam Cancer* 2020;19:133-142.

**Guderud K**, **Sunde LH**, **Flåm ST** ... **Evenrød IM** ... **Rayner S** ... **Lie BA**. Rheumatoid Arthritis Patients, Both Newly Diagnosed and Methotrexate Treated, Show More DNA Methylation Differences in CD4<sup>+</sup> Memory Than in CD4<sup>+</sup> Naïve T Cells. *Front Immunol* 2020;11:194.

Halle KK, Bakke O, **Djurovic S**, Bye A, Ryeng E, Wisloff U, Andreassen OA, Langaas M. Computationally efficient familywise error rate control in genome-wide association studies using score tests for generalized linear models. *Scand. J. Stat.* 2020;47:1090-1113.

**Heinicke F, Zhong X**, Zucknick M ... **Sundaram AYM, T Flåm S, Leithaug M, Dalland M, Rayner S, Lie BA, Gilfillan GD**. An extension to: Systematic assessment of commercially available low-input miRNA library preparation kits. *RNA Biol* 2020;17:1284-1292.

**Helgeland H, Gabrielsen I, Akselsen H, Sundaram AYM, Flåm ST, Lie BA**. Transcriptome profiling of human thymic CD4+ and CD8+ T cells compared to primary peripheral T cells. *BMC Genomics* 2020;21:350.

Henriksen MW, Breck H, **Sejersted Y**, Diseth T, von Tetzchner S, **Paus B**, Skjeldal OH. Genetic and clinical variations in a Norwegian sample diagnosed with Rett syndrome. *Brain Dev* 2020;42:484-495.

Høberg-Vetti H, Ognedal E, Buisson A, **Vamre TBA, Ariansen S** et al. The intronic BRCA1 c.5407-25T>A variant causing partly skipping of exon 23-a likely pathogenic variant with reduced penetrance?. *Eur J Hum Genet* 2020;28:1078-1086.

Holtan JP, **Selmer KK, Heimdal KR**, Bragadottir R. Inherited retinal disease in Norway - a characterization of current clinical and genetic knowledge. *Acta Ophthalmol.* 2020;98:286-295.

**Hughes T, Hansson L, Akkouh I, Hajdarevic R**, Bringsli JS, Torsvik A, **Inderhaug E**, Steen VM, **Djurovic S**. Runaway multi-allelic copy number variation at the  $\alpha$ -defensin locus in African and Asian populations. *Sci Rep* 2020;10:9101.

Jansen IE, Savage JE, Watanabe K ... **Djurovic S** et al. Author Correction: Genome-wide meta-analysis identifies new loci and functional pathways influencing Alzheimer's disease risk. *Nat Genet* 2020;52:354.

Jiang X, **Rayner S**, Luo MH. Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS?. *J Med Virol* 2020;92:476-478.

Juvodden HT, Viken MK, Nordstrand SEH, Viste R, Westlye LT, Thorsby PM, **Lie BA**, Knudsen-Heier S. HLA and sleep parameter associations in post-H1N1 narcolepsy type 1 patients and first-degree relatives. *Sleep* 2020;43.

Khan A, Puig RR, Boddie P, **Mathelier A**. BiasAway: command-line and web server to generate nucleotide composition-matched DNA background sequences. *Bioinformatics* 2020.

Kildahl AN, Berg LK, Nilssen ALE, Bjorgo K, **Rodningen O**, Helverschou SB. Psychiatric assessment in Phelan-McDermid Syndrome (22q13 deletion syndrome). *J. Intellect. Dev. Dis.* 2020;45:54-58.

Kjerpeseth LJ, Igland J, Selmer R ... **Christophersen IE** et al. Prevalence and incidence rates of atrial fibrillation in Norway 2004-2014. *Heart* 2020;107:201-207.

Kramer I, Hooning MJ, Mavaddat N ... **Kristensen VN** et al. Breast Cancer Polygenic Risk Score and Contralateral Breast Cancer Risk. *Am J Hum Genet* 2020;107:837-848.

**Lande A**, Fluge Ø, Strand EB, **Flâm ST**, Sosa DD, Mella O, Egeland T, Saugstad OD, **Lie BA**, **Viken MK**. Human Leukocyte Antigen alleles associated with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Sci Rep* 2020;10:5267.

Lee Y, Haftorn KL, Denault WRP ... **Lyle R** et al. Blood-based epigenetic estimators of chronological age in human adults using DNA methylation data from the Illumina MethylationEPIC array. *BMC Genomics* 2020;21:747.

Levy-Jurgenson A, **Tekpli X**, **Kristensen VN**, Yakhini Z. Spatial transcriptomics inferred from pathology whole-slide images links tumor heterogeneity to survival in breast and lung cancer. *Sci Rep* 2020;10:18802.

Liu J, Prager-van der Smissen WJC, Collée JM ... **Kristensen VN** et al. Germline HOXB13 mutations p.G84E and p.R217C do not confer an increased breast cancer risk. *Sci Rep* 2020;10:9688.

Powell C, Caleca V, Rhode C, **Teixeira da Costa L**, van Asch B. New Mitochondrial Gene Rearrangement in *Psytalia concolor*, *P. humilis* and *P. lounsburyi* (Hymenoptera: Braconidae), Three Parasitoid Species of Economic Interest. *Insects* 2020;11.

Rana MU, Østhus AA, **Heimdal K**, Jebsen P, Revheim MR, Osnes TA. Head and neck paragangliomas in Norway, importance of genetics, updated diagnostic workup and treatment. *Acta Otolaryngol* 2020.

Rekeland IG, Fosså A, **Lande A** ... **Viken MK**, **Lie BA** et al. Intravenous Cyclophosphamide in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:162.

Reponen EJ, Dieset I, Tesli M ... **Djurovic S** et al. Atherogenic Lipid Ratios Related to Myeloperoxidase and C-Reactive Protein Levels in Psychotic Disorders. *Front Psychiatry* 2020;11:672.

Representatives of the Global Familial Hypercholesterolemia Community, Wilemon KA, Patel J ... **Bogsrud MP** et al. Reducing the Clinical and Public Health Burden of Familial Hypercholesterolemia: A Global Call to Action. *JAMA Cardiol* 2020;5:217-229.

Richards AL, Pardiñas AF, Frizzati A ... **Djurovic S**, **Espeseth T** et al. The Relationship Between Polygenic Risk Scores and Cognition in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2020;46:336-344.

Shadrin AA, Frei O, Smeland OB ... **Djurovic S** et al. Phenotype-specific differences in polygenicity and effect size distribution across functional annotation categories revealed by AI-MiXeR. *Bioinformatics* 2020;36:4749-4756.

Slavotinek A, **Misceo D**, Htun S, **Mathisen L**, **Frengen E** et al. Biallelic variants in the RNA exosome gene EXOSC5 are associated with developmental delays, short stature, cerebellar hypoplasia and motor weakness. *Hum Mol Genet* 2020;29:2218-2239.

Smeland OB, Shadrin A, Bahrami S ... **Wirgenes KV** ... **Djurovic S** et al. Genome-wide Association Analysis of Parkinson's Disease and Schizophrenia Reveals Shared Genetic Architecture and Identifies Novel Risk Loci. *Biol Psychiatry* 2020;89:227-235.



Smith RL, O'Connell K, Athanasiu L, **Djurovic S**, Kringen MK, Andreassen OA, Molden E. Identification of a novel polymorphism associated with reduced clozapine concentration in schizophrenia patients—a genome-wide association study adjusting for smoking habits. *Transl Psychiatry* 2020;10:198.

Strand J, Gul KA, Erichsen HC ... **Sorte HS** et al. Second-Tier Next Generation Sequencing Integrated in Nationwide Newborn Screening Provides Rapid Molecular Diagnostics of Severe Combined Immunodeficiency. *Front Immunol* 2020;11:1417.

**Strøm TB, Bjune K, Leren TP**. Bone morphogenetic protein 1 cleaves the linker region between ligand-binding repeats 4 and 5 of the LDL receptor and makes the LDL receptor non-functional. *Hum Mol Genet* 2020;29:1229-1238.

**Sumathipala D**, Strømme P, Gilissen C, **Einarsen IH** ... **Fannemel M, Misceo D, Frengen E**. Sudden death in epilepsy and ectopic neurohypophysis in Joubert syndrome 23 diagnosed using SNVs/indels and structural variants pipelines on WGS data: a case report. *BMC Med Genet* 2020;21:96.

**Sumathipala DS, Misceo D**, Larsen SM, **Barøy T, Gamage TH, Frengen E**, Strømme P. A girl with a neurodevelopmental syndrome, adducted thumbs and frequent infections caused by novel homozygous variant in DEAF1. *Clin Dysmorphol* 2020;29:107-110.

**Sundvold H**. Triciribine Engages ZFP36L1 and HuR to Stabilize LDLR mRNA. *Molecules* 2020;25.

Svendsen K, Krogh HW, Iglund J, Tell GS, Mundal LJ, Holven KB, Bogsrud MP, **Leren TP**, Retterstøl K. 2.5-fold increased risk of recurrent acute myocardial infarction with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2020;319:28-34.

**Szabo A, Akkouh IA**, Ueland T ... **Djurovic S**. *Cannabis* Use Is Associated With Increased Levels of Soluble gp130 in Schizophrenia but Not in Bipolar Disorder. *Front Psychiatry* 2020;11:642.

Tahiri A, **Tekpli X**, Satheesh SV, DeWijn R, Lüders T, Bukholm IR, Hurtado A, Geisler J, **Kristensen VN**. Loss of progesterone receptor is associated with distinct tyrosine kinase profiles in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2020;183:585-598.

Thompson C, **Szabo A**. Psychedelics as a novel approach to treating autoimmune conditions. *Immunol Lett* 2020;228:45-54.

Thompson PM, Jahanshad N, Ching CRK ... **Sønderby IE** et al. ENIGMA and global neuroscience: A decade of large-scale studies of the brain in health and disease across more than 40 countries. *Transl Psychiatry* 2020;10:100.

Tillerås KH, Kjoelaas SH, **Dramstad E**, Feragen KB, von der Lippe C. Psychological reactions to predictive genetic testing for Huntington's disease: A qualitative study. *J Genet Couns* 2020;29:1093-1105.

**Tinholt M**, Stavik B, **Tekpli X**, Garred Ø, Borgen E, **Kristensen V**, Sahlberg KK, Sandset PM, **Iversen N**. Coagulation factor V is a marker of tumor-infiltrating immune cells in breast cancer. *Oncoimmunology* 2020;9:1824644.

**Tønne E**, Due-Tønnessen BJ, **Mero IL** ... **Kulseth MA**, **Vigeland MD**, **Sheng Y** ... **Heimdal KR**. Benefits of clinical criteria and high-throughput sequencing for diagnosing children with syndromic craniosynostosis. *Eur J Hum Genet* 2020.

**Tønne E**, Due-Tønnessen BJ, Wiig U, **Stadheim BF**, Meling TR, Helseth E, **Heimdal KR**. Epidemiology of craniosynostosis in Norway. *J Neurosurg Pediatr* 2020;26:68-75.

Umu SU, Langseth H, Keller A, Meese E, Helland Å, **Lyle R**, Rounge TB. A 10-year prediagnostic follow-up study shows that serum RNA signals are highly dynamic in lung carcinogenesis. *Mol Oncol* 2020;14:235-247.

Vad OB, Paludan-Müller C, Ahlberg G ... **Christophersen IE** et al. Loss-of-Function Variants in Cytoskeletal Genes Are Associated with Early-Onset Atrial Fibrillation. *J Clin Med* 2020;9.

Werner MCF, **Wirgenes KV**, Haram M ... **Djurovic S** et al. Indicated association between polygenic risk score and treatment-resistance in a naturalistic sample of patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res* 2020;218:55-62.

Wintjes LTM, Kava M, van den Brandt FA ... **Kulseth MA**, **Amundsen SS** et al. A novel variant in COX16 causes cytochrome c oxidase deficiency, severe fatal neonatal lactic acidosis, encephalopathy, cardiomyopathy, and liver dysfunction. *Hum Mutat* 2020.

Writing Committee for the ENIGMA-CNV Working Group, van der Meer D, Sørderby IE ... **Djurovic S** et al. Association of Copy Number Variation of the 15q11.2 BP1-BP2 Region With Cortical and Subcortical Morphology and Cognition. *JAMA Psychiatry* 2020;77:420-430.

Wu L, Yang Y, Guo X ... **Grindedal EM** et al. An integrative multi-omics analysis to identify candidate DNA methylation biomarkers related to prostate cancer risk. *Nat Commun* 2020;11:3905.



## Strategidokument

Utdrag fra avdelingens handlingsplan 2021.

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

### Avdelingen skal:

- Forbedre og utvide det diagnostiske tilbudet
- Omlegging til WGS for de fleste indikasjoner
- Tilbud om «åpning» av eksom (WES/WGS-data) med forenklet tolkning.
- Etablere NIPT
- 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.

Oslo universitetssykehus skal være:  
En god samarbeidspartner og engasjert samfunnsaktør

### Avdelingen skal:

- Videreutvikle 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







Avdeling for medisinsk genetikk  
Klinikk for laboratoriemedisin

