



# NOSVAR

Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister med biobank



# Innhold



*Photo by Anthony Delanoix on Unsplash*

Bakgrunn	4	Rutiner for registrering /registreringsverktøy	12
Historikk/Finansiering	4	Oversikt over forskningsprosjekt	14
Administrativt og faglig ansvar	5	Systemisk Lupus Erytematosus (SLE)	14
Midlertidig styringsgruppe	5	Systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer	16
Juridisk hjemmelsgrunnlag	6	Vaskulitter	17
Informasjonsplikt	6	Myositter/Sjøgren/SLE	17
Bredt samtykke og hva det dekker	6	Samarbeid med andre registre	17
Registrering og data	6	Publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og biobank	18
Nytt i 2023	7	Publikasjoner i 2023	19
Generelt	8	Mål for 2024	21
RHI biobank	11	Utfordringer i 2024	21

## Bakgrunn

Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige autoimmune revmatiske sykdommer. De kjennetegnes ved revmatisk betennelse i bindevev som kan omfatte hud, ledd, indre organer og vevet omkring. Vaskulitt-sykdommer (vaskulitter) medfører betennelser i blodårer og organer.

De utløsende sykdomsårsakene er fortsatt ukjente, men når sykdommene først har startet, overreagerer immunsystemet med for stor aktivitet. Ved en feil angripes kroppens eget vev (autoimmunitet). De forskjellige sykdommene skiller ved at reaksjonen fra immunsystemet utløser ulike antistoff og skader forskjellige organer. Blant bindevevssykdommene finner en systemisk lupus erytematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, polymyositt, dermatomyositt, antisyntetase syndromet, systemisk sklerose og blandet bindevevssykdom (MCTD).

Vaskulittsykdommene består blant annet av temporalis arteritt, Takayasu arteritt, granulomatose med polyangiitt (GPA) (tidligere Wegeners granulomatose), Mikroskopisk polyangiitt (MPA), eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA) (tidligere Churg Strauss syndrom), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets syndrom. Selv om mer detaljert kunnskap om immunsystemets funksjoner har gitt bedret forståelse av sykdomsmekanismene, mangler vi ennå effektiv behandling for flere av tilstandene. Systematisk inklusjon i registre legger grunnlag for forskning og resultater som bringer oss videre.

## Historikk/Finansiering

Siden 1998 har Seksjon for revmatologi ved OUS, Rikshospitalet og tidligere Oslo Sanitetsforening Revmatismesykehus bygget opp et stort, samtykkebasert forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt (Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister, NOSVAR). RHI biobank (reumatologi, hud og infeksjon) og et samtykkeregister er knyttet til NOSVAR. Registeret er utelukkende finansiert gjennom offentlige midler via Seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet og har dermed ingen relasjoner til farmasøytisk industri eller andre kommersielle aktører. Midlene går til en stilling for registerkoordinator/rådgiver (siden 2000), én deltidsansatt overlege (siden 2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999). NOSVAR er blitt det største registeret i sitt slag i landet med over 5000 inkluderte pasienter.



Photo by Miguel Ausejo on Unsplash

## Administrativt og faglig ansvar

Oslo Universitetssykehus (OUS) er eier og behandlingsansvarlig for NOSVAR. En styringsgruppe ved Seksjon for Revmatologi ledet av prof. Øyvind Molberg administrerer registeret. Årsrapport utarbeides i samarbeid med registerkoordinator Torhild Garen. Registerkoordinatoren står for den daglige drift av registeret og utarbeider rapporter til styret i RHI biobanken.

## Midlertidig styringsgruppe

### Styringsgruppen består av:



Øyvind Molberg  
professor dr. med



Marthe Mæhlen  
overlege PhD



Anna-Maria  
Hoffman-Vold  
overlege PhD



Ragnar Gunnarsson  
overlege PhD



Øyvind Midtvedt  
overlege



Torhild Garen  
registerkoordinator

### Referansegruppen består av:

Seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet

Avdelingsoverlegene ved eksterne avdelinger som eventuelt deltar i registreringene. Større endringer i registeret diskuteres i styringsgruppen før vedtak fattes.

# Juridisk hjemmelsgrunnlag

- Heleseregisterloven, jan 2015
- Lov om medisinsk og helsefaglig forskning(helseforskningsloven)
- Konesjon Datatilsynet til 2028(2016/119)

## Informasjonsplikt

Deltakerne får muntlig og skriftlig informasjon og kan følge via [NOSVARs internettside](#) om hvilke formål personopplysningene og/eller humant biologisk materiale benyttes til. Det er også mulig å bruke QR-kode for å komme til vår informasjonsportal.



## Bredt samtykke og hva det dekker

Et bredt samtykke angir at pasienten har samtykket til at data kan samles inn og benyttes til forskning innen nærmere bestemte, bredt definerte forskningsformål, og gjenbruk av data som samles inn er helt sentralt.

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| — Bruk av journaldata              | — Dødsårsaksregisteret                      |
| — Kobling til Biobanker            | — Nasjonalt pasientregister                 |
| — Behandlingsrettede helseregistre | — Reseptregister                            |
| — Kobling til samtykkeregister     | — Opplysning fra fastlege                   |
| — Kobling Kreftregisteret          | — Opplysning fra andre helseforetak m flere |
| — Medisinsk fødselsregister        | — Alle typer studier og kvalitetssikring    |

## Registrering og data

Alle pasienter over 18 år som har/har fått en sikker systemisk bindevevssykdom eller vaskulitt vil bli forespurt om deltakelse i NOSVAR. En forutsetning er at diagnosen er sikker og at pasientene er samtykkekompetente.

Registrering i NOSVAR-registeret blir gjort i forbindelse med konsultasjoner ved poliklinikken, dagenheten eller sengeposten ved Seksjon for revmatologi, OUS. Eksterne pasienter inkludert i samarbeidsstudier kan bli forespurt av eksterne leger (andre sykehus rekrutterer til oss) om deltakelse i NOSVAR. Tilpasset samtykkeskriv til dette formål er godkjent av REK. De fleste registreringer baseres på data fra sykejournalen. Registreringen tar vanligvis få minutter å gjennomføre og gjøres samtidig med rutinekonsultasjoner.

De mest sentrale data omfatter diagnose, tidspunkt for sykdomsdebut, diagnoseår, symptomer og manifestasjoner i henhold til klassifikasjonskriterier og karakteristiske antistoff. Pasientene registreres som regel én gang, med unntak av diagnoser som kvalitetskontrolleres med oppfølgingsregistreringer.

Som en del av registreringen spør vi pasientene også om lov til å ta blodprøver for forskning. Prøvene oppbevares i biobank for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer (RHI-biobank).

*Først og fremst vil vi rette en stor takk til alle pasienter som har samtykket til deltagelse i NOSVAR i 2023. Takk også til ledere, leger og sykepleiere som bidrar til registrering og ser nytteverdien i dette arbeidet.*



## Nytt i 2023

I juni 2023 gikk lederen for NOSVAR, Øyvind Palm av med pensjon. Palm har vært leder siden 2005 og har vært avgjørende for hvordan registeret har utviklet seg til å bli det største registeret i sitt slag i landet med over 5000 inkluderte pasienter. Vi vil takke Øyvind Palm for engasjementet og sin dedikasjon til NOSVAR.

Under hans ledelse ble registeret i 2016 omgjort fra papirbasert- til elektronisk registrering (Medinsight), et omfattende arbeid han ledet med innsikt og fremtidsrettet tilnærming. Palm har sørget for at registeret har fungert på en effektiv og profesjonell måte. Hans fokus på nøyaktighet, datasikkerhet og etterlevelse av regelverk har vært avgjørende for å opprettholde registerets troverdighet og pålitelighet. Overlege Marthe Mæhlen er foreløpig ansatt i 20% stilling og ivaretar tidligere leders samarbeid med registerkoordinator inntil ny leder/ledergruppe er på plass.

Aktiviteten og tall for 2023 viser en nedgang på 32 % i antall registreringer til NOSVAR sammenlignet med året før. Nedgangen skyldes at tall fra 2022 inkluderte SLE-prosjektpasienter fra eksterne sykehus. Ser man kun på inklusjoner gjort ved OUS i 2023 så ligger antallet omtrentlig på samme nivå som året før. Det er også en reduksjon (29 %) i antall avsatte donorprøver til RHI biobanken sammenlignet med året før. Dette skyldes færre avsatte oppfølgingsprøver for å unngå overskridelse av kvoten. Målet har vært å avsette prøver på samme tidspunkt som pasientene blir inkludert i registeret. Dette har vi oppnådd på 63 % av de inkluderte pasientene i 2023.

Totalt 19 publikasjoner med data fra register og RHI biobank er publisert i 2023. Studiene er gjort på følgende diagnoser; Systemisk sklerose (11), SLE (3), Myositter (2), vaskulitter (1), IgG4 (1) og MCTD (1). I tillegg er tilsammen 17 abstracts presentert som oral presentasjoner eller som poster; EULAR (Europeisk revmatologi kongress, Milano (8) og ACR (American congress of rheumatology, San Diego, USA)(9), Lupus & KCR, Seoul, Sør-Korea (1).

## Generelt

Over 5000 pasienter er inkludert i NOSVAR siden inklusjonene begynte i 1999, fordelt på 46 ulike bindevev- og vaskulittdiagnoser. Oversikt over antall pasienter per diagnose er vist i Tabell 1A og 1B. Totalt 51 pasienter er registrert med mer enn en primær diagnose.

I 2023 ble det inkludert 265 nye pasienter i NOSVAR, en reduksjon på 32 % sammenlignet med året før (392). Nedgangen skyldes i hovedsak færre inkluderinger av pasienter til spesifikke forskningsstudier. Figur 1 viser en årlig økning de siste tre årene i de største diagnosegruppene og SLE som den største diagnosegruppen med totalt 1047 pasienter. Flest nye registreringer sammenlignet med året før ble gjort på Bechets (64%), GPA (52%) og IgG4 (37%). De største diagnosegruppene innen bindevevssykdommer og vaskulitter er vist i Figur 1.

Tabell 1A: Antall med systemiske bindevevssykdommer og lignende tilstander inkludert i 2023 og totalt i perioden 01.01.1999- 31.12.2023. Rekkefølgen i tabellen følger alfabetisk ICD-10 diagnosekode.

Bindevevssykdommer		2021	2022	2023	Totalt
C96.1	Erdheim-Chester	1			3
D68.8	Antifosfolipidsyndrom	2	1		39
D86.8	Sarkoidose	5	6	7	44
D69.0	Henoch-Scönlein purpura		2		14
D46.7	VEXAS	5	4	2	13
E85.0	Familiær Middelhavsfeber (FMF)			3	6
J84.8	IPAF (interstiell pneumoni med autoimmune kjennetegn)	3		1	5
K66.2	Retroperitoneal fibrose (ikke IgG4 relatert)		1		5
L50.8?	Schnitzler syndrom			3	2
M06.1	Adult Stills sykdom	1	3	1	27
M32.0	Legemiddeluløst systemisk lupus erythematosus				9
M32.1	SL erythematosus med affeksjon av nærmere bestemt organ	9	4	4	198
M32.8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus	3	3	4	145
M32.9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus	33	146	9	695
M33.0	Juvenil dermatomyositt	2	1	3	33
M33.1	Annen dermatomyositt	3	9	7	94
M33.2	Polymyositt	8	4		98
M60.8	Inklusjonslegememyositt	4	5	6	80
M33.9	Uspesifisert dermatomyositt	2	1	4	21
M35.8	Antisyntetase syndrom	15	9	13	194
M34.0	Progressiv systemisk sklerose (diffus form)	11	7	9	216
M34.1	CREST-syndrom	46	25	26	646
M34.8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose	6	12	5	53
M34.9	Uspesifisert systemisk sklerose	3	1	2	11
M35.0	Sjøgrens syndrom	32	31	27	741
M35.1	MCTD	8	9	11	239
M35.4	Diffus eosinofil fasciitt	1	2	2	49
M35.5	Multifokal fibrosklerose (IgG4)	12	12	19	100
M35.6	Weber-Christian pannikulitt				3
M94.1	Relapsing Polychondritis	3	4	4	33
M05.1+J99.0	Revmatoid lungesykdom*	17	25	8	65
M05.3	Ekstra artikulær RA manifestasjoner (ikke ILD)			2	2
		<b>232</b>	<b>327</b>	<b>182</b>	<b>3883</b>



Tabell 1B: Antall med vaskulitter i 2023 og totalt i perioden 01.01.1999- 31.12.2023. Rekkefølgen i tabellen følger alfabetisk ICD-10 diagnosekoder.

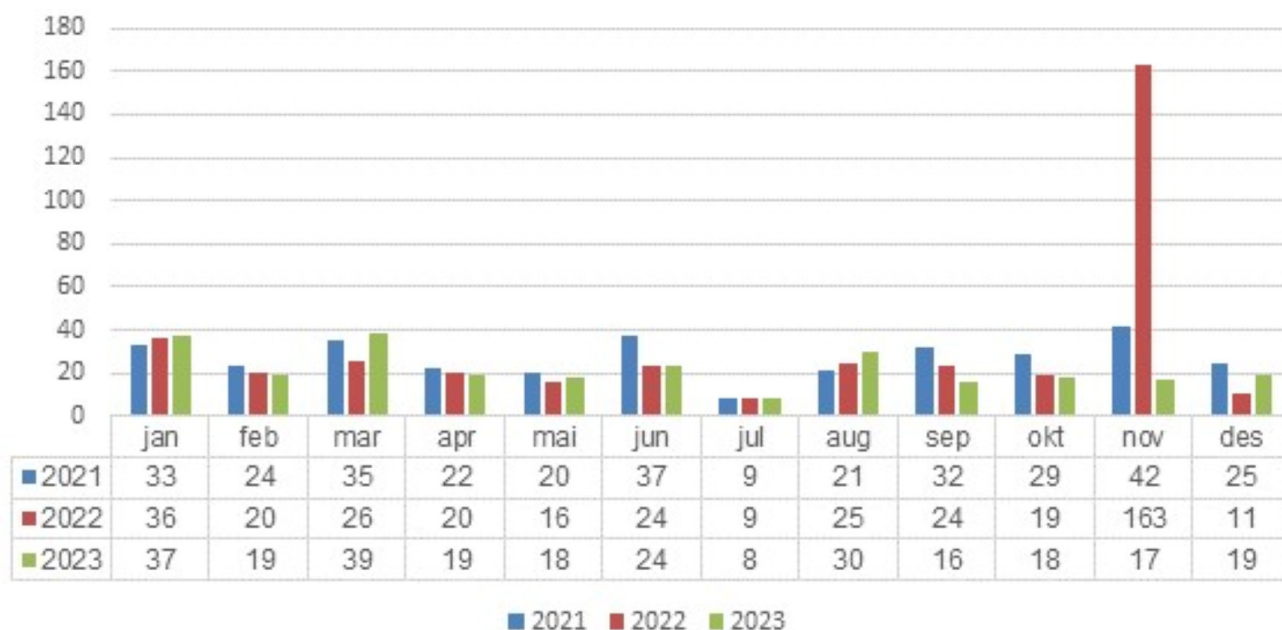
Vaskulitter		2021	2022	2023	Totalt
M30.0	Polyarteritis nodosa(PAN)	4	4	3	42
M30.1	Eosinofil Granulomatose med Polyanigitt (EGPA)	8	8	3	70
M31.3	Granulomatose med Polyangitt (GPA)	18	11	23	289
M31.4	Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]	10	3	7	167
M31.5	Kjempecellearteritt med polymyalgia rheumatica	13	6	13	145
M31.6	Annen kjempecellearteritt	22	24	16	213
M31.7	Mikroskopisk polyangiitt (MPA)	7	4	5	70
M31.8	Cogan's syndrom			1	7
M31.9	Uspesifisert Vaskulitt periaortitt mm				2
M35.2	Behcets sykdom	12	5	14	130
I 67.7	Cerebral vaskulitt				5
		<b>94</b>	<b>65</b>	<b>85</b>	<b>1140</b>

Tabell 1C: Antall med bindevevssykdommer og vaskulitter i 2023 og totalt i perioden 01.01.1999- 31.12.2023.

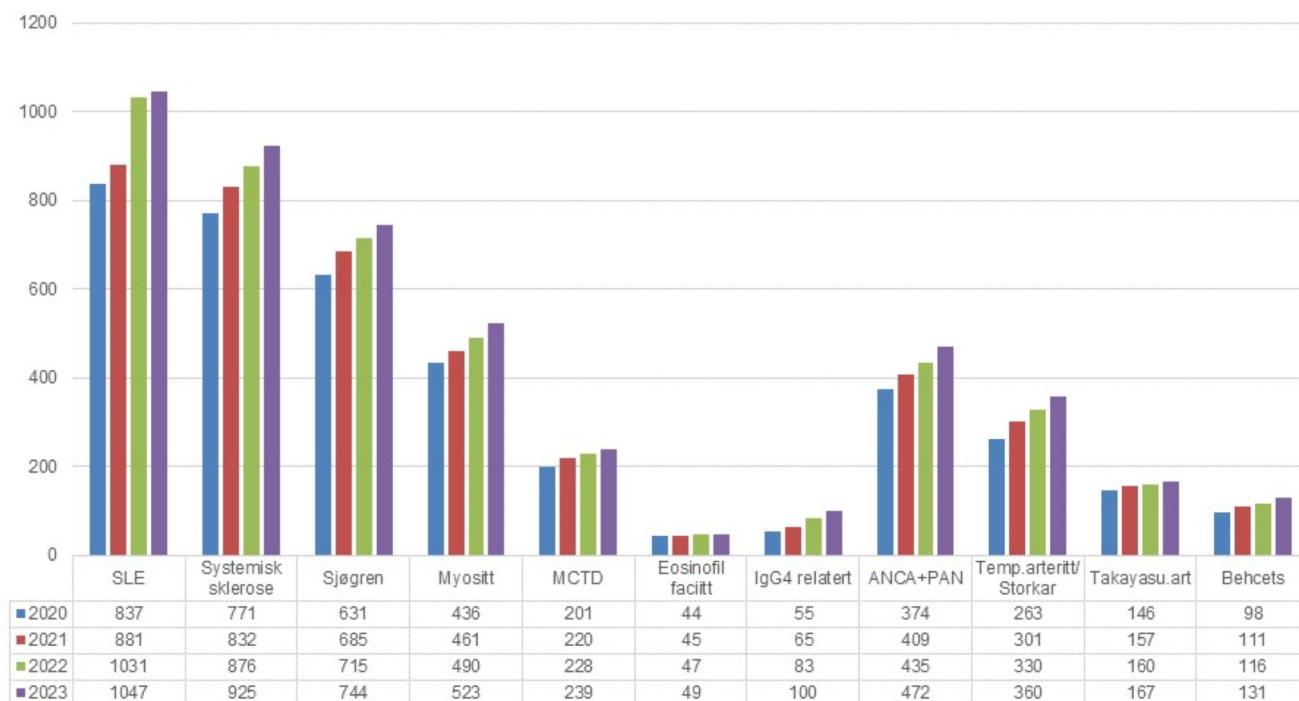
	2021	2022	2023	Totalt
Bindevevssykdommer	235	327	182	3883
Vaskulitter	94	65	85	1140
	<b>329</b>	<b>392</b>	<b>265</b>	<b>5023</b>

\*51 pasienter er registrert med flere enn en primærdiagnose.

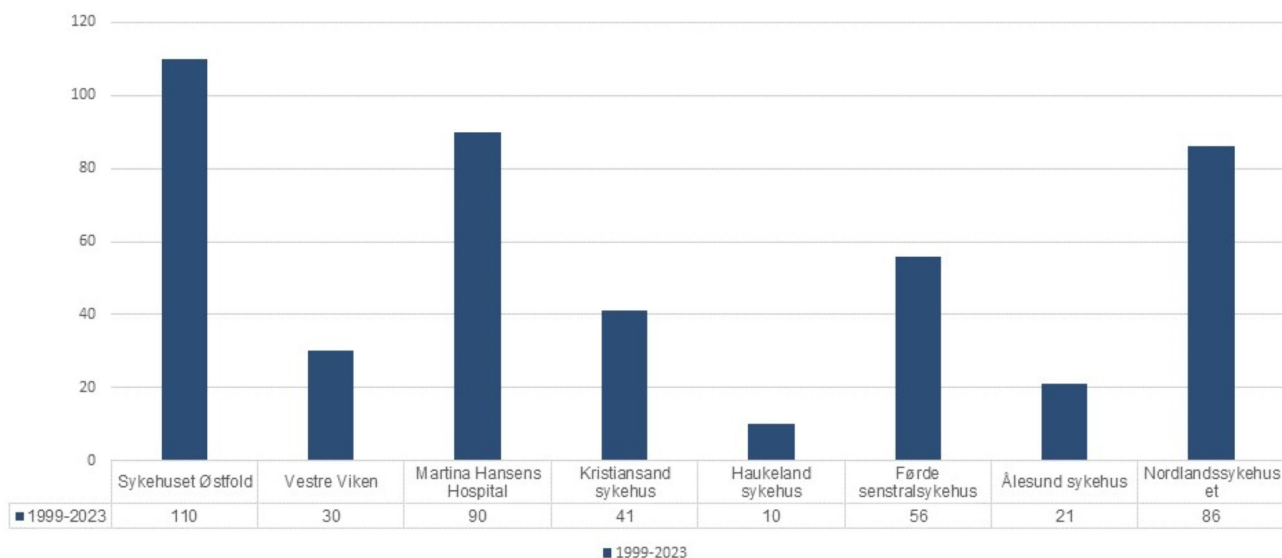
Figur 1: Antall registreringer per måned de siste tre årene (alle diagnoser).



Figur 2: Figuren viser det årlige økende antall pasienter for et utvalg av diagnoser i NOSVAR.



Figur 3: Inklusjon til NOSVAR fra eksterne avdelinger i perioden 1999-2023.

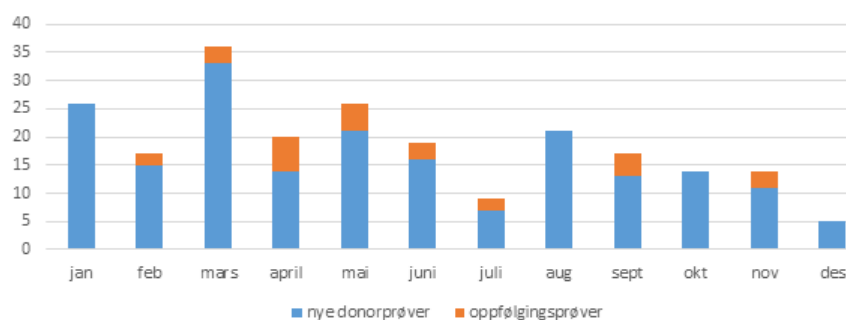




## RHI biobank

Forskningsbiobank RHI ble etablert i 2017 med full drift med egen bioingeniør fra 2019. Biobanken bygger på den opprinnelige biobanken til Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister (NOSVAR) som har eksistert siden 2002 og er i praksis en videreutvikling og sammenslåing av tidligere spesifikke forskningsbiobanker knyttet til tre av seksjonene ved avdelingen: Seksjon for voksenrevmatologi, seksjon for hudsykdommer og seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer. Det vises til mer utfyllende informasjon i årsrapporten for RHI-biobanken vedrørende aktiviteten for 2023.

Totalt 223 prøver er avsatt til RHI biobanken i 2023, en reduksjon på 29% sammenlignet med året før (288). Totalt 196 (88 %) av prøvene er av nye donorer, 28 (12 %) er oppfølgingsprøver. Av de nye donorene er 166 (63 %) avsatt på samme dag som inklusjon i NOSVAR. Det ble ikke tatt blodprøver av 107 (40 %) av pasientene registrert i NOSVAR i 2023. Dette skyldes blant annet konsultasjoner etter tidsfristen kl 14.00 for blodprøvetaking eller pasientene ikke ville fordi de allerede hadde tatt blodprøver ved ankomst. På grunn av kostnader for prøvetakning og prosessering og strammere avdelingsbudsjett, ble den årlig kvote på 300 prøver fordelt på revmatologi- (190), hud- (40) og infeksjonsseksjonene (70) videreført til 2023. I tillegg er det avsatt 26 prøver av friske kontroller.



Figur 4: Antall nye donorprøver (196) (blå) og oppfølgingsprøver (28) (orange) avsatt til RHI-biobanken 2023.

# Rutiner for registrering /registreringsverktøy



*Photo by Andrew Neel on Unsplash*

## **Rutiner for registrering**

Gode rutiner for registrering og rekvirering av blodprøver til RHI biobanken er nødvendig for å få inkludert pasienter i register og biobank. Sykepleier, og ved behov også lege, informerer om hva samtykket innebærer (informert bredt samtykke). Også i 2023 har samarbeidet med Revmatologi-sykepleierne og sekretærer på dagenheten, sengeposten og poliklinikken vært uvurderlig i den daglige driften av registeret.

## **Registerløsninger**

Behovet for ny løsning for registrering av data i prosjekter ble særlig forsterket i 2023 da OUS bestemte seg for at Teleform skulle utfases ved utgangen av året. HSØ har flere alternative løsninger på anbud og valget blir tatt primo januar. Resultatet blir avgjørende ikke bare for våre fremtidige forskningsprosjekter, men også for NOSVAR.

## **Medinsight**

Fra 2016 er Medinsight brukt som registerløsning for NOSVAR. Løsningen er et ikke-kommersielt verktøy som eies og driftes av OUS HF på vegne av HSØ. Data lagres i en HF-intern SQL-database. Driften er forankret i Regional forskningsstøtte HSØ, Avdeling for biobank og registerstøtte. Dette er en løsning som egner seg best for prosjekter (register) som skal samle inn data over lenger tid. Medinsight Samtykkeregister er linket til NOSVAR og innhenter samtykker enten på papir (skannet) og/eller digitalt via UiO sin samtykkeløsning i



*Photo by Dmytro Tolokonov on Unsplash*

Nettskjema. Et pilotprosjekt ble satt i gang i 2023 for testing av automatisk overføring fra Tjenester for sensitive data (TSD) til Medinsight samtykkeregister. Det viste seg etter hvert at kun overføring av JA/NEI-svar fra excel-fil, og ikke PDF-fil med signatur ble importert til Samtykkeregisteret. Avdeling for Informasjonssikkerhet vurderer samtykker uten synlig PDF-fil med signatur som ugyldige. For Revmatologisk avdeling betyr dette at 67 elektroniske samtykker finnes i Samtykkeregisteret uten synlig PDF fil. Det jobbes med å finne en løsning hvor vi slipper å hente inn nye samtykker. Inntil videre er muligheten med innhenting av e-samtykker stoppet.

### **Teleform**

I mange år ble Teleform brukt til design av spørreskjema og skanning av data til database til ulike prosjekter, for eksempel PROMS-skjema for SSc-pasienter i NOSVAR. Muligheten for dette opphørte i desember 2023. Dette skyldes gammel versjon av Teleform som ikke fungerte etter oppgradering til Windows 10. Sykehuspartner gjennomførte en kartlegging av brukere av Teleform Forskning høsten 2022 for å undersøke behovet for denne tjenesten fremover. En stor prosess ble satt i gang av sykehuspartner for å finne en løsning for bruken av Teleform etter oppgradering av Windows 10. Revmatologisk avdeling hadde fortsatt på det tidspunktet stipen-

diater som benyttet løsningen, og verdifull tid gikk med i påvente av utfallet av oppgraderingen. Etter mye testing over flere uker høsten 2022 kom det frem at OUS ikke ville videreføre tjenesten, på grunn av få brukere og lite fremtidsrettet teknologi. Tidlig avklaring mellom sykehuspartner og avdeling for forskningsstøtte kunne hindret testing i lang tid med unødig ressursbruk til ingen nytte. Dette ble en stor belastning for våre stipendiater som enda ikke var ferdig med registrering av sine forskningsdata.

### **Behovet for andre registerløsninger**

Avdelingen har behov for annen løsning for registrering av forskningsdata. Flere elektroniske løsninger skal vurderes av Helse Sør-Øst, og resultatet av anbudsrunder kommer primo 2024.

Behovene for registrering endrer seg over tid, og ønsker fra de forskjellige forskningsgruppene om endringer i hva som skal registreres medfører relativt høye kostnader med dagens registerløsning. Avdelingen har også behov for registreringsløsning for kortvarige prosjekter. En felles løsning for register barn/voksen og forskningsprosjekter er diskutert og kan være aktuelt. Uansett løsning bør kobling mellom register, e-Biobank og Samtykkeregister være enkel og funksjonell.

# Oversikt over forskningsprosjekt

Data fra NOSVAR brukes som utgangspunkt i en rekke pågående og nye forskningsprosjekter. Det er høy forskningsaktivitet innen SLE, systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer men også prosjekter innen andre sykdommer inkludert

IgG4-sykdom, ANCA-vaskulitt og Bechets. Det er nye prosjekter på trappende innen polymyalgia revmatika, myositt og T-celler ved autoimmun sykdom. Det er mange pågående internasjonale samarbeid hvor data fra NOSVAR blir brukt.

## Systemisk Lupus Erytematosus (SLE)



### NOR-SLE

**Prosjektansvarlig:** Karoline Lerang, MD PhD med forskningsgruppe

**Stipendiater:** Hilde Haukeland, MD, Martina Hansens Hospital  
Sigrid Reppe Moe, MD, OUS

**REK sør-øst:** 2009/2577

Nor-SLE er et samarbeidsprosjekt på tvers av alle revmatologiske avdelinger i hele Helse Sør-Øst (HSØ) som utgår fra Revmatologisk forskningsgruppe ved OUS, Rikshospitalet. Nor-SLE kohorten (n>1600) er en stor befolkningsbasert SLE-kohort og egnet til å studere forekomst av og sykdomsforløp ved SLE. Hovedfokus ved prosjektet er å studere insidens og prevalens av SLE i HSØ, klassifikasjonskriterier, fenotyper, kreftforekomst og prognostiske faktorer. Funding: Norske Kvinners Sanitetsforening (N.K.S.), stiftelsen DAM, Vivi Irene Hansens fond, Ragna og Eigil Eikens legat for revmatismeforskning og Norsk revmatikerforbund (NRF).



Photo by Jeremy Thomas on Unsplash

## Systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer

Det er stor forskningsaktivitet på systemisk sklerose og fibroserende lungesykdommer, med mange ulike pågående studier. Seniorforsker Anna-Maria Hoffman-Vold MD PhD er ledende innen feltet, og er prosjektansvarlig i de fleste prosjektene.

### Pågående PhD-prosjekter:

**SS-biomarkørstudie:** Utfalls relaterte biomarkører ved systemisk inflammatorisk Revmatiske sykdommer.

**Prosjektansvarlig:** Øyvind Molberg, prof. dr. med

**Stipendiat:** Henriette Didriksen, OUS

**REK sør-øst:** 2018/674

**SS-lungefibrose:** Identification of novel tools for cardiopulmonary risk prediction in systemic sclerosis.

**Prosjektansvarlig:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker

**Stipendiat:** Imon Barua, lege

**REK sør-øst:** 2016/11

**SS-PAH:** Optimizing pulmonary arterial hypertension (PAH) management in systemic sclerosis.

**Prosjektansvarlig:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker

**Stipendiat:** Hilde Jenssen Bjørkekjær, lege SSHF

**REK sør-øst:** 2016/119, 273870, 274659

**SS-ILD:** Deciphering a contemporary approach to management for interstitial lung disease in rheumatic conditions.

**Prosjektansvarlig:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker

**Stipendiat:** Emily Langballe, lege

**REK sør-øst:** 535561

**SS-ILD:** Evaluation of interstitial lung disease in patients with RA and other connective tissue diseases.

**Prosjektansvarlig:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker

**Stipendiat:** Phuong Phuong Diep, lege OUS

**REK sør-øst:** 187572

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

**Prosjektleder:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker, Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjons-sykdommer, Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon.

**Medprosjektleder:** Mona Elisabeth Rootwelt-Revheim, Avdeling for nukleærmedisin, Klinikk for radiologi og nukleærmedisin.

Dette strategiske forskningsområdet for utvikling av nye, persontilpassede management-strategier for fibroserende sykdommer etablerer et nytt og interdisiplinært miljø bestående av fagmiljøer fra fire klinikker ved Oslo universitetssykehus (revmatologi, kardiologi, nukleærmedisin/radiologi, bioinformatikk og statistikk).

Det vil bli utviklet og testet nye molekylære avbildningsteknikker, kliniske verktøy og nye biomarkører og integrere og implementere disse direkte i klinisk praksis. Dermed vil vi utvikle persontilpassete metoder innen diagnostikk, oppfølging og behandling for pasienter med fibroserende sykdommer. Dette vil muliggjøre svært konkurransedyktig translasjons- og klinisk forskning, som vil fremme igangsetting av nye kliniske studier, til fordel for pasienter med fibroserende sykdommer både lokalt, nasjonalt og internasjonalt. Pasienter fra NOSVAR inkluderes i testingen.

### **Kliniske studier (pågående og gjennomførte)**

**ReSScue-studien.** Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose

Nasjonal samarbeidsstudie: Oslo universitets sykehus, St. Olavs hospital, Trondheim, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, Haukeland universitetssykehus, Bergen, Karolinska instituttet. Internasjonale samarbeidspartnere. REK helse-sør: 2016/1529. Hovedpublikasjon: underveis. Hovedfunn ble presentert på EULAR i Milano 2023 (POS 1310).

### **Nor-mILDer**

Hjemmebasert sykdomsoppfølging av interstitiell lungesykdom ved systemiske revmatiske tilstander, en randomisert strategistudie. Oslo Universitetssykehus. Ledes av Anna-Maria Hoffmann-Vold og Emily Langballe.

### **RMD-mILDer**

Utvikle Nor-mILDer til å bli en internasjonal multisenter RCT med sentre i Oslo, Zurich og Bucharest. Mål om å screene 311 pasienter for å inkludere 218 pasienter til studien. Ledes av Anna-Maria Hoffmann-Vold.

### **Pågående samarbeidsprosjekter**

Det er studier på tarmbakterier ved systemisk sklerose (REK sør-øst: 2014/2330), insidens av renal krise i samarbeid med Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC), USA (REK (2016/119)), langsiktig sikkerhetsstudie av Nintedanib i sklerodermi i samarbeid med Boehringer Ingelheim (Rek sør øst: 2018/1332), RA-ILD i samarbeid med Universitetet i Heidelberg, multisenter studie på biomarkører ved systemisk sklerose (REK: 2016-119 NOSVAR), og molekylær profil av neseprøver fra pasienter med bindevevssykdommer (REK:187572).



## Vaskulitter

**ANCA ASSOSIERTE VASKULITT (AAV).** ANCA-assosierte vaskulitter i Norge; AAVi Nor-studien

**Prosjektansvarlig:** Øyvind Molberg, prof. dr. med  
**Stipendiat:** Karin Kilian, overlege  
**REK sør-øst:** 2015/1822  
**BEHÇETS SYKDOM:** En Kartlegging Av Bechets Pasienter I Oslo.  
**Prosjektleder:** Jin Lisa Lorentsen, lege  
**Prosjektmedarbeider:** Øyvind Palm, dr. med. og Karoline Lerang, lege (postdoc).  
**REK sør-øst:** 382756

**IgG4-RELATERT SYKDOM:** Nor-IgG4 studien. Samarbeid med Helse Bergen.

**Prosjektansvarlig:** Anna-Maria Hoffmann-Vold, seniorforsker  
**Stipendiat:** Jens Vikse, lege  
**REK sør-øst:** 342136

**GPA:** Wegeners Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt.  
**Prosjektleder:** Johanna Dahlqvist, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi, Uppsala universitet.  
**Medarbeider:** Øyvind Palm, dr. med.  
**REK sør-øst:** 2016/1529

## Myositter/Sjøgren/SLE

**Genetikk:** Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer (DISSECT studien) Universitetet i Uppsala, Sverige. Lars Rönnblom, Johanna Sandling.  
**Prosjektansvarlig:** Øyvind Molberg, prof. dr. med  
**Prosjektmedarbeidere:** Øyvind Palm, dr. med, Helena Andersson, dr. med, Karoline Lerang lege, PhD  
**REK sør-øst:** 2016/685

**Autoantistoffer:** Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revm. sykdommer.  
**Prosjektleder:** Fridtjof Lund-Johansen forsker, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin  
**Prosjektmedarbeidere:** Øyvind Molberg, prof. dr. med  
**REK sør-øst:** 2018/674

## Samarbeid med andre registre

### European scleroderma ans research group

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

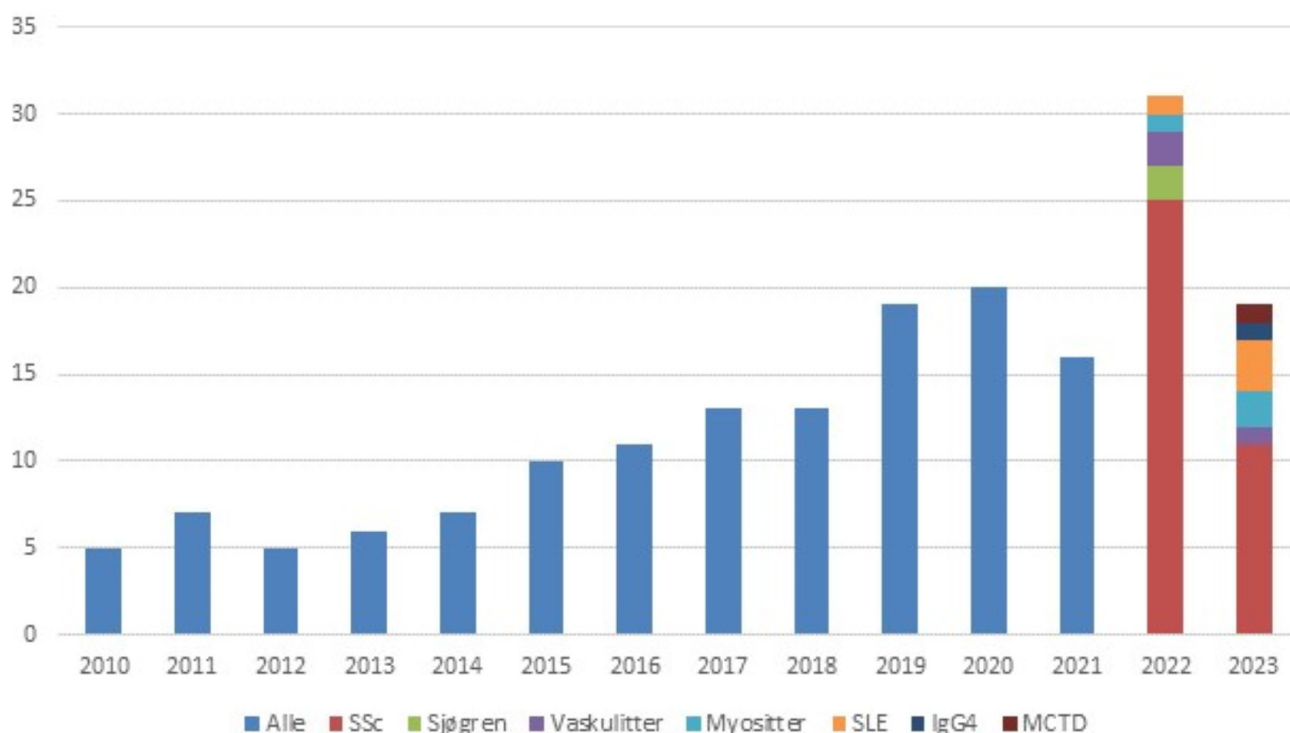
### MyoNet

Samarbeid om myositter, både epidemiologiske aspekter og prosjekter mer rettet mot sykdomsmekanismer gjøres gjennom vår deltagelse i EuMyoNet (<http://myonet.eu/about-us/what-is-eumyonet/>).

## Publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og biobank i 2023

Totalt 22 publikasjoner med data fra register og RHI biobank er publisert i 2023. Studiene er gjort på følgende diagnoser; Systemisk sklerose (11), SLE (3), Myositter (2), vaskulitter (1), IgG4 (1) og MCTD (1). Antallet publikasjoner i perioden 2010-2023 er vist i figur 3.

Figur 5: Antall nye publikasjoner med NOSVAR-data per år i perioden 2010-2023.



# Publikasjoner i 2023

Tittel	Førsteforfatter/medforfatter fra Seksjon for revmatologi
Effect of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease and risk factors for rapid progression. RMD Open PubMed 36796874.	Dinesh Khanna et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Late skin fibrosis in systemic sclerosis: a study from the EUSTAR cohort. Rheumatology (Oxford) PubMed 35731139.	Michael Hughes et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Sex influence on outcomes of patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: a EUSTAR database analysis. Rheumatology (Oxford) PubMed 36413079.	Campochiaro C et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a> EUSTAR Collaborators
The role of TAPSE/sPAP ratio in predicting pulmonary hypertension and mortality in the systemic sclerosis EUSTAR cohort. Autoimmun Rev, PubMed 36746368.	Colalillo A et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a> EUSTAR collaborators.
Use of platelet inhibitors for digital ulcers related to systemic sclerosis: EUSTAR study on derivation and validation of the DU-VASC model. Rheumatology (Oxford), PubMed 35904554.	Garaiman A et.al. EUSTAR Collaborators. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Sex-specific difference in cardiac function in patients with systemic sclerosis: association with cardiovascular outcomes. RMD Open, PubMed 37949614.	Gegenava T et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Phenotyping by persistent inflammation in systemic sclerosis associated interstitial lung disease: a EUSTAR database analysis. Thorax, PubMed 37798114.	Guler S et. al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Glucocorticoids prescribing practices in systemic sclerosis: an analysis of the EUSTAR database. Rheumatology (Oxford), PubMed 36099040.	Iudici M et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a> EUSTAR Collaborators.
Cutaneous Manifestations, Clinical Characteristics, and Prognosis of Patients With Systemic Sclerosis Sine Scleroderma: Data From the International EUSTAR Database. JAMA Dermatol, 159 (8), PubMed 37378994.	Lescoat A. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>
Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database: analysis by region. PubMed 36222557.	Lescoat A et.al. <a href="#">Anna-Maria Hoffmann-Vold</a>

Tittel	Førsteforfatter/medforfatter fra Seksjon for revmatologi
Effects of faecal microbiota transplantation on the small intestinal mucosa in systemic sclerosis. <i>Rheumatology (Oxford)</i> , PubMed 36688692.	Strahm N et.al. Henriete Didriksen, Håvard Fretheim, Øyvind Molberg, Øyvind Midtvedt, Anna-Maria Hoffmann-Vold
Declining incidence of systemic lupus erythematosus in Norway 1999-2017: Data from a population cohort identified by ICD-10 code and verified by classification. <i>Arthritis Rheumatol</i> (in press), PubMed 38108106.	Haukeland H et..al. Torhold Garen, Øyvind Molberg, Karoline Lerang
B cell polygenic risk scores associate with anti-dsDNA antibodies and nephritis in systemic lupus erythematosus. <i>Lupus Sci</i> , PubMed 37844960	Hedenstedt A et.al. Karoline Lerang, Øyvind Molberg
Persisting mortality gap in systemic lupus erythematosus; a population-based study on juvenile- and adult-onset SLE in Norway 1999-2022 <i>Rheumatology (Oxford)</i> (in press), PubMed 37769251	Moe SR et.al. Hilde Haukeland H, Torhild Garen, Vibke Lilleby, Øyvind Molberg, Karoline Lerang
The phenotype of mixed connective tissue disease patients having associated interstitial lung disease. <i>Semin Arthritis</i> PubMed 37696231	Boleto et.al. Siri Reiserter, Anna-Maria Hoffmann-Vold
Identification of Novel Associations and Localization of Signals in Idiopathic Inflammatory Myopathies Using Genome-Wide Imputation <i>Arthritis Rheumatol</i> , PubMed 36580032	Rothwell S, et.al. Øyvind Molberg
Comparison of clinical features between patients with anti-synthetase syndrome and dermatomyositis: Results from the MYONET registry. <i>Rheumatology (Oxford)</i> (in press) PubMed 37698987	Hum RM et.al. Helena Andersson



Photo by Glen Carrie on Unsplash

## Mål for 2024

- Fortsatt arbeide for å øke antallet inkluderte pasienter med sikker diagnose.
- Opprettholde rutiner for blodprøvetaking innenfor økonomiske rammer og kvotebegrensningen.
- Bedre rutiner for komplett utfylte registreringsskjema.
- Gjennomføre planlagte utvidelser/ending av NOSVAR i forbindelse med overgang til ny registerløsning.
- Legge til rette for fortsatt nasjonalt- og internasjonalt samarbeid.

## Utfordringer i 2024

Registeret er avhengig av midler for å nå målsettingen for 2024. Først og fremst vil en utvidelse/ending av NOSVAR med mulig overgang til ny registerløsning bli ressurskrevende. Konverteringsprosessen krever nøye planlegging og involvering av fagmiljøet, med en ansvarlig leder/ledergruppe som er dedikert til oppgaven. Nødvendig datarensing, formatering og forberedelser til konvertering er tidkrevende. God kommunikasjon mellom de involverte i prosessen med regelmessig oppdatering og rapportering vil være en nødvendig suksessfaktor.



Oslo universitetssykehus HF Rikshospitalet

Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

[www.oslo-universitetssykehus.no](http://www.oslo-universitetssykehus.no)

E-post: [post@oslo-universitetssykehus.no](mailto:post@oslo-universitetssykehus.no)