



# NOBAREV med biobank

*Norsk register for barnerevmatologi*

## ÅRSRAPPORT 2020

## Bakgrunn for registeret

Arbeidet med et nasjonalt kvalitetsregister for barnereumatologi har pågått i flere år ved OUS (for detaljer se under «tidligere historikk») og i 2012 fikk det planlagte registeret navnet NOBAREV: «Norsk Register for Barnereumatologi». Registeret er utviklet som et nasjonalt kvalitets- og forskningsregister og har en tilhørende biobank. Det er utarbeidet protokoll og vedtekter for registeret.

### Administrativt og faglig ansvar

NOBAREV driftes og finansieres av Nasjonal kompetansetjeneste for barne- og ungdomsreumatologi (NAKBUR). *Registeransvarlig lege* er Helga Sanner, *registerkonsulent* har vært Trude Miljeteig Ingebrigtsen (tom 31/1 2021). En nasjonal arbeidsgruppe bestående av barnereumatologene Berit Flatø (OUS), Marite Rygg (St. Olav), Ellen Nordal (UNN) og Karin Tylleskjær (Haukeland) har deltatt i utviklingen av registeret. Fra 2018 er det etablert en lokal styringsgruppe som er felles for registeret og biobanken (se under). I nov. 2018 tok Helga Sanner over ansvaret for biobanken (etter Berit Flatø).

### Godkjenninger og dagens status

I 2014 fikk NOBAREV konsesjon fra datatilsynet til å behandle personopplysninger og tilhørende biobank ble REK godkjent. Samme år ble søknad om nasjonal status innsendt. I juni 2016 fikk vi svar fra Helse Sør-Øst (HSØ) om at søknaden ikke ble videresendt på grunn av uklarhet angående finansieringsordning for drift av nasjonale registre generelt. I tillegg til å vente på HSØ, har nasjonal godkjenning av NOBAREV stoppet opp i påvente av diverse nasjonale utredninger inkludert:

- Finansiering av IKT drift (mai 16).
- Riksrevisjonens undersøkelse av helseregistre som virkemiddel for å nå helsepolitiske mål (mai 18).
- Hvilke fagområder som skal prioriteres for nasjonale kvalitetsregistre (des 18). Her står NOBAREV som et prioritert registerinitiativ. Vi venter fortsatt på nasjonale prosesser i etterkant av denne rapporten.
- Pågående utredning om finansiering av administrativ drift av nasjonale kvalitetsregistre.
- Det pågår også et nasjonalt arbeid vedrørende klyngestruktur av nasjonale kvalitetsregistre. I 2019 startet en prosess med det nasjonale reumatologi-miljøet i samarbeid med det nasjonale servicemiljøet for medisinske kvalitetsregistre for å innlemme NOBAREV i en «reumatologisk klynge».

- I påvente av avklaring rundt dette, jobbes det nå for at NOBAREV kan fungere som et «funksjonelt nasjonalt register» frem til formell nasjonal status oppnås. Den nasjonale arbeidsgruppen er involvert i dette arbeidet.

### Lokal versjon av NOBAREV

I påvente av nasjonal godkjenning, valgte vi i mai 2016 å starte opp med inklusjon i en lokal pilotversjon ved OUS, som senere gikk over til en lokal versjon av NOBAREV med etablert lokal styringsgruppe bestående av Berit Flatø, Øyvind Palm, Anne Marit Selvaag, Trude Miljeteig Ingebrigtsen (sekretær) og Helga Sanner (leder).

### **Formål**

Formålet med NOBAREV er nasjonal kvalitetssikring av utredning, diagnostikk og behandling av revmatologiske sykdommer oppstått i barne- og ungdomsår, samt å fremme nasjonal og internasjonal forskning.

### **Hjemmelsgrunnlag**

NOBAREV er et samtykkebasert kvalitets- og forskningsregister med bredt samtykke. For barn/ungdom < 16 år vil foreldrene samtykke ved inklusjon. Når barnet fyller 16 år vil det bli forespurt om å samtykke selv. Ungdom  $\geq$  16 år ved inklusjon samtykker selv. OUS er databehandlingsansvarlig.

### **Tidligere historikk**

I perioden 1999-2015 driftet NAKBUR «Nasjonalt register for leddgikt og autoimmune bindevevssykdommer hos barn» med tilhørende biobank. Pasienter ved OUS ble forespurt om å delta. Totalt 1313 pasienter er registrert og av disse har 708 avgitt blodprøve. Tanken var å utvikle dette registeret til et nasjonalt kvalitetsregister, og det pågikk et arbeid rundt dette i flere år. I 2014 fikk vi endelig beskjed fra personvernombudet (PVO) ved OUS at dette ikke var mulig. Inklusjon av pasienter i Nasjonalt register for leddgikt og autoimmune bindevevssykdommer hos barn ble avsluttet i desember 2015, men data kan lagres til 2022 og blodprøver kan lagres til 2031. Det er satt i gang en prosess med PVO v/ OUS for å forlenge tillatelsen til å oppbevare data utover 2022.

## Registrering i NOBAREV

Det gjøres en hovedregistrering per pasient ved inkludering. Dersom pasienten mottar behandling i form av biologisk medikament, og/eller metotrexat, skal dette registreres ved oppstart, kontroller og ved seponering av legemiddelet, maksimalt seks ganger per år. Det forutsettes at pasienten er registrert med en hovedregistrering før man kan gjøre behandlingsregistrering. Pasienter og pårørende fyller ut helsevurderingsskjema ved hovedregistrering, og deretter inntil 6 ganger årlig.

### Til hovedregistrering har det vært benyttet følgende dokumenter:

- Forside som gir opplysninger om pasientens identitet, diagnose- og symptomdebut
- Klassifikasjonsskjema i forhold til diagnosegruppe
- Pasientrapportert helsevurderingsskjema
- Skjema for sykdomsaktivitet relatert til diagnose
- Informasjons- og samtykkeskriv hvor pasient/foresatt informeres om hvilke opplysninger som registreres, hva opplysningene skal brukes til og hvorfor det er ønskelig å avsette blodprøver. De gir sitt skriftlige samtykke.

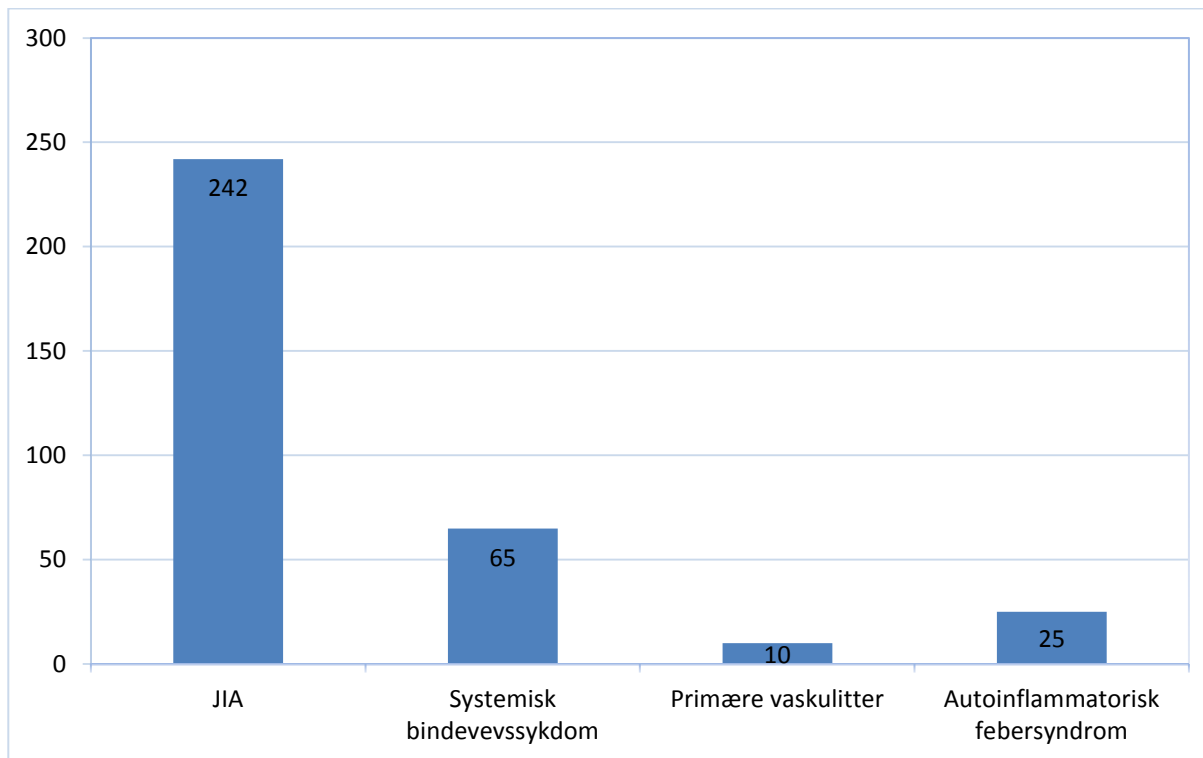
### Til registrering ved behandling har det vært benyttet følgende dokumenter:

- Registreringsskjema for behandling
- Skjema for sykdomsaktivitet relatert til diagnose
- Pasientrapportert helsevurderingsskjema

Til innleggelse av data brukes programmet ”Teleform” hvor dataene scannes inn og verifiseres.

## Beskrivelse av utvalget og registreringsresultater

Per 31.12.20 har totalt 342 pasienter blitt registrert med en hovedregistrering. 242 pasienter (71 %) har juvenil idiopatisk artritt (JIA) diagnose (Figur 1 og Tabell 1). 100 pasienter (29 %) har systemisk bindevevssykdom, primær vaskulitter eller autoinflammatorisk febersyndrom (Tabell 2- 4). Antall pasienter med hovedregistrering per år vises i Figur 2.



Figur 1: Antall registrerte pasienter inndelt etter sykdomsgruppe (n= 342).

Tabell 1: Antall registrerte inndelt etter JIA diagnose (basert på ICD-10 kode)

ICD-10 kode	Diagnose	Antall	%
M 8.0	Juvenil reumatoid artritt	13	6
M 8.1	Juvenil ankyloserende spondylitt	23	10
M 8.2	Juvenil artritt med systemisk opprinnelse	10	4
M 8.3	Juvenil polyartritt (seronegativ)	44	18
M 8.4	Pauciartikulær juvenil artritt	129	53
M 8.8	Annen spesifisert juvenil artritt	6	2
M 8.9	Uspesifisert juvenil artritt	6	2
M 9.0	Juvenil artritt ved psoriasis	11	5
<b>Totalt</b>		<b>242</b>	<b>100</b>

Tabell 2: Antall registrerte inndelt etter systemisk bindevevssykdom (ICD-10 kode)

ICD-10 kode	Diagnose	Antall	%
M 32.1	SLE med affeksjon av nærmere bestemt organ eller system	11	17
M 32.8	Andre spesifiserte former for lupus erythematosus	6	9
M 32.9	Uspesifisert systemisk SLE	7	11
M 33.0	Juvenil dermatomyositt	14	21
M 33.1	Annen dermatomyositt	2	3

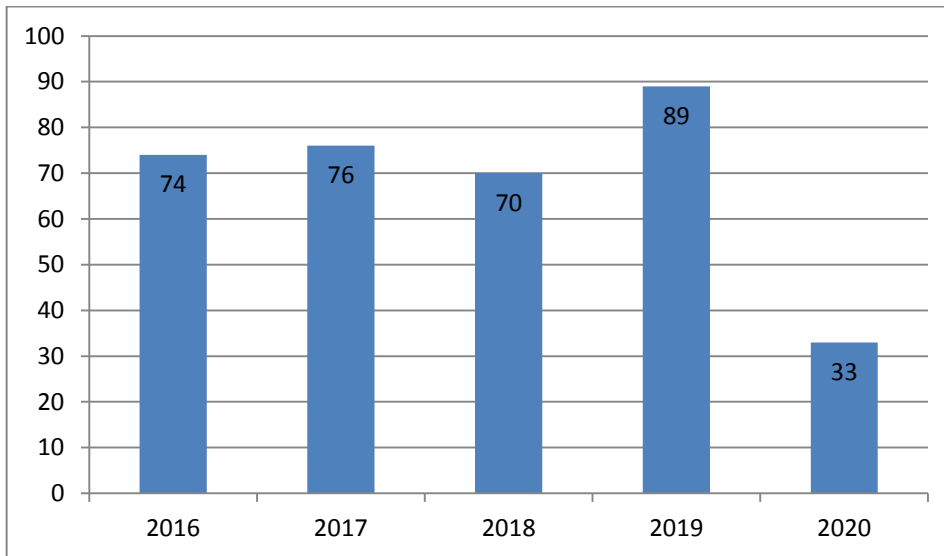
M 35.0	Sicca-syndrom (Sjögrens syndrom)	7	11
M 35.1	MCTD	8	12
M 35.8	Annen spesifisert systemisk affeksjon av bindevev	2	3
M 35.9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev	1	2
L 94.0	Lokalisert skleroderma / Morphea	2	3
L 94.1	Lineær skleroderma / Coupe De Sabre	5	8
<b>Totalt</b>		<b>65</b>	<b>100</b>

Tabell 3: Antall registrerte inndelt etter primære vaskulitter (ICD-10 kode)

ICD-10 kode	Diagnose	Antall	%
M 30.0	Polyarteritis nodosa	1	10
M 30.1	Polyarteritis nodosa med lungeaffeksjon (Churg Strauss)	1	10
M 31.3	Wegeners granulomatose	4	40
M 31.4	Aortabuesyndrom (Takayasu sykdom)	1	10
M 31.7	Mikroskopisk polyangitt (MPA)	2	20
M 35.2	Behcets sykdom	1	10
<b>Totalt</b>		<b>10</b>	<b>100</b>

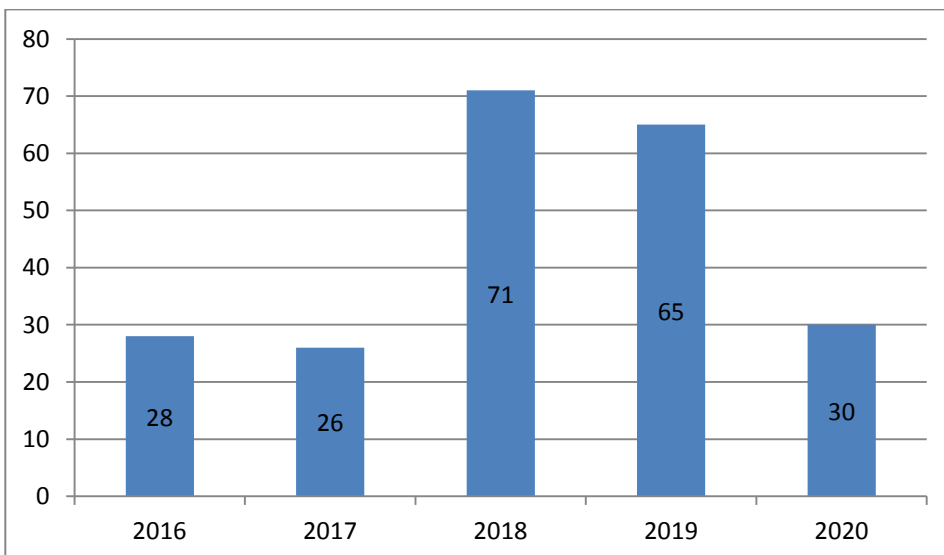
Tabell 4: Antall registrerte inndelt etter autoinflammatorisk febersyndrom (ICD-10 kode)

ICD-10 kode	Diagnose	Antall	%
D 89.9	Uspesifisert tilstand som angår immunsystemet / CINCA	1	4
E 85.0	Familiær middelhavsfeber	4	16
E 85.2	Uspesifisert familiær arvelig amyloidose	1	4
M 86.3	CRMO	18	72
M 86.6	Annen kronisk osteomyelitt	1	4
<b>Totalt</b>		<b>25</b>	<b>100</b>

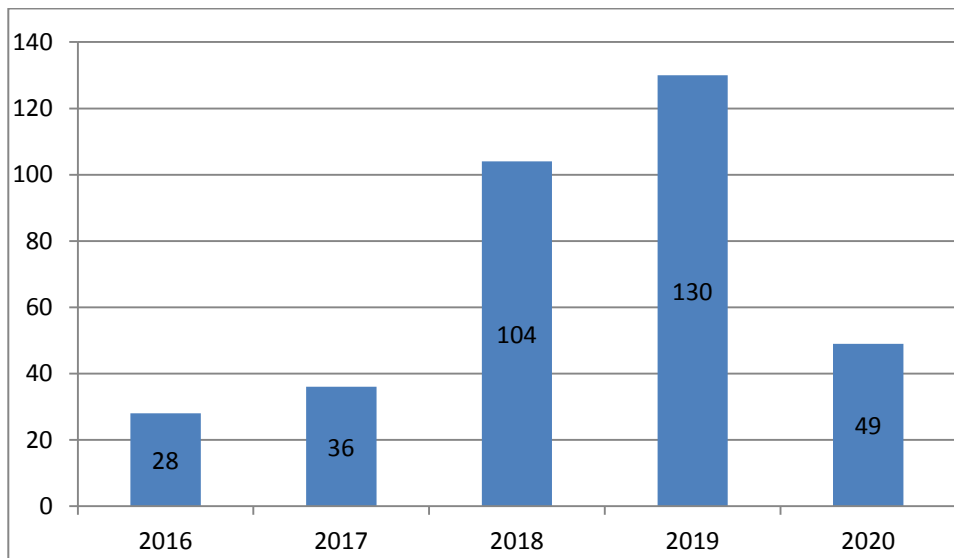


Figur 2: Antall pasienter med hovedregistrering per år (n=342).

Antall nye pasienter med behandlingsregistrering per år vises i figur 3. Antall behandlingsregistreringer totalt vises i figur 4. Det har blitt utført behandlingsregistrering på 220 av de 342 pasientene (64%) som er registrert i NOBAREV.



Figur 3: Antall nye pasienter med behandlingsregistrering per år (n=220)



Figur 4: Antall behandlingsregistreringer per år (n=347)

### Biobank

Av de 342 pasientene som er blitt registrert har 252 pasienter (74 %) avgitt blodprøve til biobanken (ved en eller flere visitter). Årsaken til differansen mellom antall registrerte og antall prøver skyldes i hovedsak generelle ressursutfordringer. Samtykke til registrering i NOBAREV, inkluderer at pasientene samtykker til at det tas en blodprøve til nedfrysning ved første registrering og ved longitudinelle registreringer. Det er imidlertid mulig å reservere seg mot å ta blodprøve. Det avsettes både serum og EDTA blod av pasientene. Dersom pasienten veier mindre enn 13 kg avsettes det kun serum.

### Bruk av registeret

NOBAREV har innsamlet data fra medio 2016. Det er derfor foreløpig et begrenset antall publikasjoner. Pågående og planlagte prosjekter vil benytte data fra registeret (se under).

#### Publiserte studier/abstracts i 2020:

- *Opportunistic infections in immunosuppressed patients with juvenile idiopathic arthritis: analysis by the Pharmachild Safety Adjudication Committee.* Giancane, G., Swart, J. F., Castagnola, E., Groll, A. H., Horneff, G., Huppertz, H. I., Lovell, D. J., Wolfs, T., Herlin, T., Dolezalova, P., **Sanner, H.**, Susic, G., Sztajn bok, F., Maritsi, D., Constantin, T., Vargova, V., Sawhney, S., Rygg, M., S, K. Oliveira, Cattalini, M., Bovis, F., Bagnasco, F., Pistorio, A., Martini, A., Wulffraat, N. and Ruperto, N.



### Abstracts i 2020:

- *Annual meeting - American College of Rheumatology (ACR)*
- *Paediatric Rheumatology European Society (PReS) e- Congresses*
- *Validity and Reliability of Four Parent/Patient Reported Outcome Measures for Juvenile Idiopathic Arthritis.* Trincianti, E. H. Pieter Van Dijkhuizen, Serena Calandra, **Helga Sanner**, Tamas Constantin, Troels Herlin, Marco Cattalini, Flavio Sztajn bok, Despoina Maritsi, Nicolino Ruperto<sup>1</sup>, Angelo Ravelli and Alessandro Consolaro
- *Long-term Safety Profile of Anakinra in Patients with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis.* Gabriella Giancane, Riccardo Papa, Sebastiaan Vastert, Francesca Bagnasco, Joost Swart, Pierre Quartier, Jordi Anton, Isabelle Kone Paut, Sylvia Kamphuis, Troels Herlin, **Helga Sanner**, Fabrizio De Benedetti, Elena Tsitsami, Susan Mary Nielsen, Estefania Moreno, Chiara Pallotti, Karin Franck-Larsson, Håkan Malmström, Susanna Cederholm, Nico Wulffraat and Nicolino Ruperto

### Pågående prosjekter

Knyttet til internasjonale registre (i samarbeid med NOBAREV):

- ***Eurofever*** (*autoinflammatoriske sykdommer barn - i regi PRINTO*).  
Inklusjon startet i 2019. Nasjonal PI Ellen Nordal, PI for OUS Helga Sanner
- ***Pharmachild*** (*Legemiddelovervåking ved JIA*) (*i regi PRINTO*)  
Hovedutprøver (PI) for OUS fra 2018 Helga Sanner, før dette Berit Flatø

Internasjonale studier (i samarbeid med NOBAREV)

- ***ABIRISK*** (*Prediction and analysis of clinical relevance to minimize the risk of immunization in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients*). Pasienter i ABIRISK også inkludert i NOBAREV og Pharmachild. Inklusjon avsluttet, publikasjoner ventes.  
Nasjonal PI Helga Sanner
- ***JIA klassifikasjons prosjekt***  
Nasjonal PI Marite Rygg, PI for OUS Helga Sanner

Nasjonale / lokale forskningsstudier

- *Kartlegging av skjelettfunn av MR-helkropp hos barn for å kunne tolke undersøkelser av barn med mulig sykdom. Sammenlikning av funn hos friske barn og barn med kronisk betennelse i skjelettet (CRMO).* Prosjektleder Lil-Sofie Ording Müller, prosjektmedarbeider Vibke Lilleby

- *I hvilken grad endres fysisk aktivitetsnivå som følge av kondisjonstesting av pasienter med barneleddgikt.* Inklusjon startet i 2019. Prosjektleder Helga Sanner. Prosjektmedarbeidere Ulrika Nilsson og Kristine Risum
- *MoBaJIA Identifisering av risiko og protektive faktorer (genetiske og miljøfaktorer) for utvikling av revmatologisk sykdom.* Oppstart 2020. Prosjektleder: Helga Sanner, PhD kandidat Sigrid Hestetun. Nasjonale samarbeidspartnere fra alle helseregioner.

### Planlagte prosjekter

Knyttet til internasjonale registre (i samarbeid med NOBAREV):

- *Euromyositis (myositt barn/voksne).* Start inklusjon var planlagt i 2019, forsinket oppstart til 2021. Nasjonal PI Helga Sanner.

### **Utfordringer og videre fremdrift**

I påvente av formell nasjonal godkjenning, har NOBAREV vært drevet som et lokalt register ved OUS. Pga. diverse uforutsette forhold, falt antall registreringer i 2020. Fra høsten 2020 har det vært jobbet med å konvertere registerdatabasen (Access database) over på nytt software. Planen på sikt er at både datainnmating, lagring og analyser kan foregå i valgt løsning. Det vil lages en egen modul for pasientrapporterte data (PROM). Vi regner med at pilot versjon av NOBAREV på nytt software vil være i drift på OUS fra høsten 2021. Denne løsningen egner seg godt for nasjonal registrering og det jobbes nå mot en funksjonell nasjonal løsning for NOBAREV (som betyr innmating/registrering av data fra alle helseregioner nasjonalt med formelle samarbeidsavtaler med NOBAREV). Den nasjonale arbeidsgruppen for NOBAREV er involvert i dette arbeidet. Brukerrepresentanter vil også involveres.

Det pågår også prosesser mht. revmatologisk klyngestruktur som vi håper fører til avklaring rundt formell nasjonal status for NOBAREV. Videre fortsetter jobben med organisering og infrastruktur av biobank for NOBAREV. Forhåpentligvis/trolig vil ny software medvirke til enklere registrering/drift av NOBAREV og dermed øke antall registreringer som igjen øker kvaliteten av registeret.

Oslo universitetssykehus 4.3.2021

Registeransvarlig lege  
Overlege og professor Helga Sanner  
[helsan@ous-hf.no](mailto:helsan@ous-hf.no)  
[helga.sanner@medisin.uio.no](mailto:helga.sanner@medisin.uio.no)

Registerkonsulent  
MSc Trude Miljeteig Ingebrigtsen  
I permisjon f.o.m 1 feb. 2021