

INNHold

BAKGRUNN	3
HISTORIKK/FINANSIERING	4
ADMINISTRATIVT OG FAGLIG ANSVAR	4
JURIDISK HJEMMELSGRUNNLAG	4
REGISTRERING OG DATA	5
NYTT I 2021SAMMENDRAG	5
REGISTRERINGER I 2021	6
<i>Generelt</i>	6
<i>Mortalitet og alder ved død</i>	6
RHI BIOBANKEN	6
AKTIVITETEN 2021 SEKSJON FOR REVMATOLOGI	7
REGISTERVERKTØY	9
<i>Status i 2021</i>	9
<i>Rutiner for registrering</i>	9
PÅGÅENDE PHD PROSJEKTER	10
SLE	10
<i>Nor-SLE</i>	10
<i>Novel unbiased high quality data on the risks and benefits of drug usage before and after onset of SLE</i>	11
SYSTEMISK SKLEROSE	11
<i>Systemisk sklerose/Biomarkørstudie</i>	11
<i>Systemisk sklerose/behandlingsstrategier</i>	11
<i>Systemisk sklerose/Hjertekar</i>	12
<i>Systemisk sklerose/Pulmonal hypertensjon (PAH)</i>	12
VASKULITTER	12
<i>Bilediagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitter</i>	13
<i>Beçets sykdom i Norge</i>	13
NYE STIPENDIATER I 2021	13
<i>Igg4-RELATERT SYKDOM</i>	14
DISPUTASER	14
PÅGÅENDE SAMARBEID NASJONALT OG INTERNASJONALT	14
SYSTEMISK SKLEROSE.....	14
<i>Ig coating av tarmbakterier ved tidlig SSc</i>	14
<i>ReSScue studien: Transplantasjon av tarmbakterier ved Systemisk sklerose</i>	15
<i>Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis</i>	15
<i>Impact of standard of care treatment on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis</i>	15
<i>Radiomics in the diagnosis of ILD in SSc</i>	16
<i>Analyse av tarmbiopsier av ReSScue pasienter fra pilotstudien</i>	16
<i>Insidens av renal krise ved SSc</i>	16
<i>Langtids sikkerhet studie av Nintedanib i sklerodermi</i>	16
<i>Interstitiell lungesykdom ved SSc og IPF</i>	17
<i>Hjemmespirometri ved progressiv interstitiell lunge sykdom</i>	17
<i>ILD risk score in SSc</i>	17
<i>Interstitiell lungesykdom ved bindevevssykdommer og leddgikt</i>	18

MYOSITTER/SJØGREN/SLE	18
<i>Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer (Dissect studien), Universitetet i Uppsala, SVERIGE</i>	18
<i>Påvisning av nye auto-antistoffer ved systemisk bindevevssykdommer</i>	19
<i>Identifisering av potensielle patogene T-celler fra blod fra pasienter med systemisk sklerose og SLE</i>	19
<i>Genuttrykk i isolerte B-celler</i>	20
VASKULITTER	20
<i>GPA–Wegeners Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt (Universitetet i Uppsala)</i>	20
SAMARBEID MED ANDRE REGISTRE	20
<i>European scleroderma and esearch group</i>	20
<i>European Myositis Network (Karolinska sykehuset), Sverige</i>	21
PUBLIKASJONER MED BIDRAG FRA NOSVAR OG BIOBANK I 2021	21
ANTALL PUBLIKASJONER PER ÅR I PERIODEN 2010-2021	21
<i>Systemisk sklerose</i>	21
<i>SJØGREN</i>	22
<i>SLE</i>	22
<i>Myositt</i>	23
<i>Vaskulitter</i>	23
PRESENTERTE REGISTERDATA PÅ KONGRESSER	24
<i>EULAR (European Alliance of associations for rheumatology) _E-congress 2021</i>	24
<i>ACR (American Congress of Rheumatology), Annual meeting, E-congress, USA, 2021</i>	25
<i>Foredrag på Systemisk sklerose avholdt digitalt (Anna Maria Hoffmann-Vold)</i>	25
MÅL FOR 2022	26
UTFORDRINGER I 2022	26
NETTSIDER	26



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 erythematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, polymyositt, dermatomyositt, antisynthetase 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 bidrar til forskning og nye medikamentelle behandlingsmetoder.

HISTORIKK/FINANSIERING

Siden 1998 har Seksjon for revmatologi ved OUS, Rikshospitalet (tidligere Oslo Sanitetsforening Revmatismesykehus) bygget opp et stort, samtykkebasert forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt (Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister, NOSVAR). RHI biobanken (revmatologi, hud og infeksjon) er knyttet til registeret. Registeret er utelukkende finansiert gjennom offentlige midler via Seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet. Midlene går til en stilling for registerkoordinator/rådgiver (siden 2000), en deltidsansatt overlege (siden 2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999). NOSVAR er blitt det største registeret i sitt slag i landet med over 4300 inkluderte pasienter.

ADMINISTRATIVT OG FAGLIG ANSVAR

Seksjon for Revmatologi ved overlege dr. med Øyvind Palm administrerer registeret. Overlegen rapporterer direkte til seksjonsleder og utarbeider årsrapport i samarbeid med registerkoordinator Torhild Garen. Registerkoordinatoren står for den daglige drift av registeret og utarbeider rapporter til styret i RHI biobanken. Registermedarbeider Kari Fresjar bidrar til mest mulig komplett registrering på sengeposten.

JURIDISK HJEMMELSGRUNNLAG

- Helseregisterloven fra 1.jan 2015
- Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven)
- Registeret har siden 1998 hatt godkjenning av Datatilsynet. Fornyet konsesjon er gyldig foreløpig til 2028. REK (2016/119)
- Registreringer er basert på et bredt samtykke som dekker følgende:
 - bruk av helseopplysninger fra journal, andre behandlingsrettede helseregistre og behandlingsbiobanker
 - kobling med andre datakilde som Kreftregisteret, Medisinsk fødselsregister, Dødsårsaksregisteret, Nasjonalt pasientregister, Reseptregisteret
 - opplysninger fra fastlege, andre helseforetak med flere.

Opplysningene kan brukes til flere forskningsformål innen angitt forskningsfelt og inkludering i et elektronisk samtykkeregister. Samtykket kan dekke alle typer studier og kvalitetssikring. Deltakerne får via NOSVARs internettside informasjon om prosjekter knyttet til registeret.

Styringsgruppen består av seksjonsleder professor dr. med Øyvind Molberg, overlege dr. med Ragnar Gunnarsson, overlege dr. med Øyvind Palm, overlege Øyvind Midtvedt registerkoordinator Torhild Garen.

Referansegruppen for registeret består av seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet og avdelingsoverlegene ved eksterne avdelinger som eventuelt

deltar i registreringene. Større endringer i registeret diskuteres i styringsgruppen før vedtak fattes.

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, Oslo Universitetssykehus. Eksterne pasienter inkludert i samarbeidsstudier kan bli forespurt av eksterne leger (andre sykehus rekrutterer til oss) om deltakelse i NOSVAR. Tilpasset samtykkeskriv 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 en gang, med unntak av diagnosen systemisk sklerose som har 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-biobanken).

NYTT I 2021 SAMMENDRAG

Over 4300 pasienter er inkludert i registeret siden oppstarten i 1999. Data fra registeret er brukt i 133 internasjonalt publiserte forskning-artikler i perioden 2010 til 2021. I 2021 har NOSVAR og data fra biobank vært brukt i 14 publiserte artikler, hvorav 6 er basert på data fra pasienter med systemisk sklerose (SSc).

NOSVAR registeret er fortsatt i utvikling. I 2021 startet samarbeidet med Klinisk datavarehus (KDVH) og Medinsight for å lage en funksjonalitet for inntrekk av labprøver for alle pasientgrupper i NOSVAR. Funksjonen vil gi økt nytteverdi av NOSVAR ved at labsvar knyttet til pasientenes inklusjonsdato vil være lett tilgjengelig. En testversjon ble klar i slutten av desember.

Nyheten om at det var oppdaget tilfeller av VEXAS-syndromet på revmatologisk seksjon ble omtalt i pressen. Overlege og spesialist i revmatologi Øyvind Midtvedt kunne bekrefte at fem tilfeller var registrert i vårt register. Det første tilfelle ble oppdaget ved bruk av NOSVAR. Dette er et illustrerende eksempel på nytteverdien av register og tilhørende biobank.

Justeringer i henhold til oppdaterte sykdomskriterier og andre nye karakteristiske sykdomsvariabler gjøres fortløpende. Blant annet er det lagt til rette for registrering av flere bidiagnoser med diagnosetidspunkt slik at rapporteringen er gjort enklere. Oppdateringer til forbedring av rapporteringsfunksjonen ble gjort i samarbeid med programmerere i Medinsight også i 2021.

En ny stipendiat har startet forskningen på IgG4-relatert sykdom og et arbeid innen Behcets sykdom er også påbegynt. Mer om dette i avsnittet nye stipendiater 2021.

Data fra registeret er også i 2021 presentert på e-kongresser i Europa og USA. Den skandinaviske revmatologi kongressen ble arrangert i Ålesund i september (The 38th Scandinavia Congress of Rheumatology) og registerdata ble presentert med flere posters og en oral presentasjon. Foredrag innen systemisk sklerose har blitt akseptert og avholdt digitalt.

Kvalitetssikring av registerdata har også vært gjort ved gjennomgang av aktuelle deler av pasientjournaler i 2021. Behovet for oppdateringene skyldes at supplerende variabler er lagt til på grunn av nyere klassifikasjonskriterier og sentrale biomarkører.

To disputaser for PhD med data delvis basert på NOSVAR ble avholdt i 2021. Mer om dette på s. 21.

I 2021 har situasjonen rundt covid-19 påvirket sykehusdriften. Likevel kan glede oss over rekordmange inkluderte pasienter i registeret og avsatte blodprøver til biobanken. Vi er imponert over at leger likevel har inkludert såpass mange pasienter i denne tiden. Takk til Kari på sengeposten som til enhver tid har oversikt over inneliggende pasienter som er aktuelle for registeret. På dagenheten har sykepleierne Silje, Eli og Helga sørget for at daglige rutiner har blitt gjennomført. Et godt samarbeid med sykepleiere på poliklinikken har også vært av stor betydning i denne perioden.

REGISTRERINGER I 2021

Generelt

Totalt er 4348 pasienter inkludert i NOSVAR siden inklusjonene begynte i 1999. I 2021 ble det inkludert 311 nye pasienter i NOSVAR, en oppgang på 20 % sammenlignet med året før. SLE er den største diagnosegruppen i registeret med totalt 837 pasienter. Flest nye registreringer ble gjort på systemisk sklerose (63) SLE (37) og Sjøgrens (28). I tillegg ble det på systemisk sklerose- pasienter gjort 28 oppfølgings registreringer, sammenlignet med 130 året før. Totalt 19 pasienter er registrert med Covid-19 som bi-diagnose i 2021.

Oversikt over antall pasienter per diagnose er vist i Tabell 1. De største diagnosegruppene innen bindevevssykdommer og vaskulitter er vist i Figur 1. Systemisk sklerose er et satsningsområde. I registreringene inngår tre pasientrapporterte skjemaer; SF36, SHAQ og UCLA GIT skår. Disse måler henholdsvis livskvalitet, funksjon i dagliglivets aktiviteter og symptomer relatert til mage og tarm. De fleste oppfølgingsregistreringene gjøres ved konsultasjoner for systemisk sklerose-poliklinikken som ble startet opp i 2020.

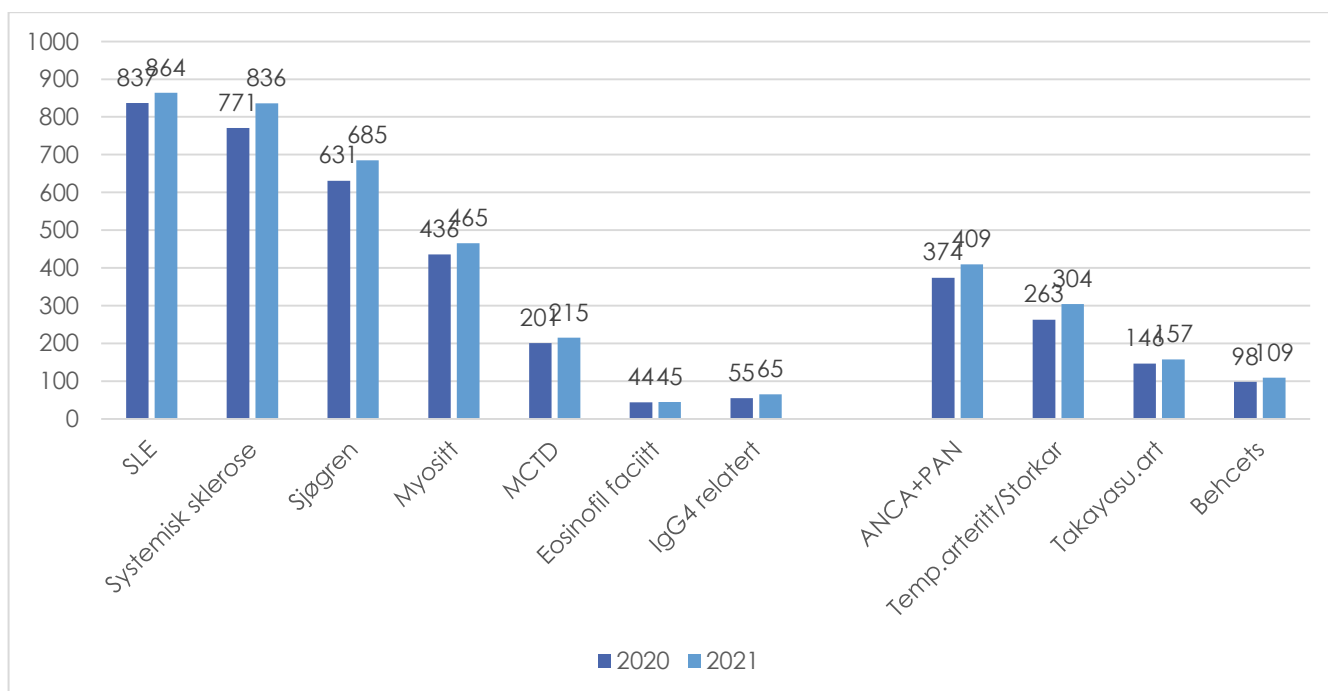
Tabell 1. Antall med systemiske bindevevssykdommer, vaskulitter og lignende tilstander inkludert i 2021 og totalt i perioden 01.01.1999 - 31.12.2021. Rekkefølgen i tabellen følger alfabetisk ICD-10 diagnosekoder.

Bindevevssykdommer		2021	Total
C91.1	Erdheim-Chester	1	3
D68.8	Antifosfolipidsyndrom	2	40
D86.8	Sarkoidose	5	30
D69.0	Henoch-Schönlein purpura		10
E85.0	Familieær Middelhavsfeber (FMF)		3
J84.8	IAPAF (interstitiell pneumoni med autoimmune kjennetegn)	3	3
K66.2	Retroperitoneal fibrose (ikke IgG4 relatert)		4
M06.1	Adult Stills sykdom	1	23
M32.0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus		8
M32.1	Systemisk lupus erythematosus med aff. av nærmere bestemt organ	8	192
M32.8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus	3	136
M32.9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus	26	528
M33.0	Juvenil dermatomyositt	2	30
M33.1	Annen dermatomyositt	5	84
M33.2	Polymyositt	8	96
M60.8	Inklusjonslegememyositt	4	68
M33.9	Uspesifisert dermatomyositt	2	16
M35.8	Antisyntetase syndrom	13	171
M34.0	Progressiv systemisk sklerose (sklerodermi, diffus form)	10	197
M34.1	CREST-syndrom (sklerodermi, begrenset form)	42	591
M34.8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose	6	38
M34.9	Uspesifisert systemisk sklerose	5	10
M35.0	Sjögrens syndrom	28	685
M35.1	MCTD (blandet bindevevssykdom)	8	215
M35.4	Diffus eosinofil fasciitt	1	45
M35.5	Multifokal fibrosklerose (IgG4-relatert sykdom)	11	65
M35.6	Weber-Christian pannikulitt		3
M94.1	Relapsing Polychondritt	3	24
M05.1+J99.0	Revmatoid lungesykdom*	17	31
	VEXAS syndrom	5	6
Totalt		219	3355
	Vaskulitter		
M30.0	Polyarteritis nodosa (PAN)	3	34
M30.1	Eosinofil Granulomatose med polyangiitt (EGPA, Churg-Strauss' syndrom)	8	59

M31.3	Granulomatose med polyangiitt (GPA, Wegeners granulomatose)	18	255
M31.4	Aortabuesyndrom [Takayasu arteritt]	10	157
M31.5	Kjempecellearteritt med polymyalgia revmatika	13	129
M31.6	Annen kjempecellearteritt	22	175
M31.7	Mikroskopisk polyangiitt (MPA)	7	61
M31.8	Cogan's syndrom		7
M31.9	Uspes. vaskulitt, periaortitt mm		1
M35.2	Behcets sykdom	11	109
L95.8	Urtikariell vaskulitt (UVC, HUVS, Schnitzlers syndrom)		1
I 67.7	Primær cerebral vaskulitt		5
Totalt		92	993
	Bindevevssykdommer	219	3355
	Vaskulitter	92	993
Totalt		311	4348*

27 pasienter er registrert med to primærdiagnoser, begge diagnosene er inkludert i antallet.

Figur 1: Figuren viser et utvalg registrerte i NOSVAR fordelt på diagnoser per 31.12.2021. Bindevevssykdommer (venstre side) og vaskulitter (høyre side), året 2020 og 2021 er illustrert med henholdsvis lys blå -og mørk blå farge.



Mortalitet og alder ved død

I perioden 1999 -31.12.2021 er 798 av de inkluderte pasientene døde (mors) (18 %), herav døde 59 i 2021. Median alder IQR (25th, 75th) ved død for kvinner var 76 år (63, 80) og menn 65 år (52, 78) som er lavere enn forventet i befolkningen, (kvinner 85 år og 82 år for menn). Disse pasientenes median alder IQR (25th, 75th) var ved sykdomsdebut 56 år (42, 67), diagnosetidspunkt 60 år (47,69) og inklusjon 65 år (55, 73).

RHI BIOBANKEN

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

RHI-biobank benytter e-Biobank som system for sporing av prøvemateriale.

Fra desember 2020 er ansvaret for prosessering og frysing av standardprøver i biobanken (serum, plasma, fullblod) flyttet fra biobankens bioingeniør til MBK (Avdeling for medisinsk biokjemi). Ordningen gir mer fleksibilitet vedrørende tidspunkt for rekvirering av blodprøver og er mindre sårbar ved bioingeniørs fra

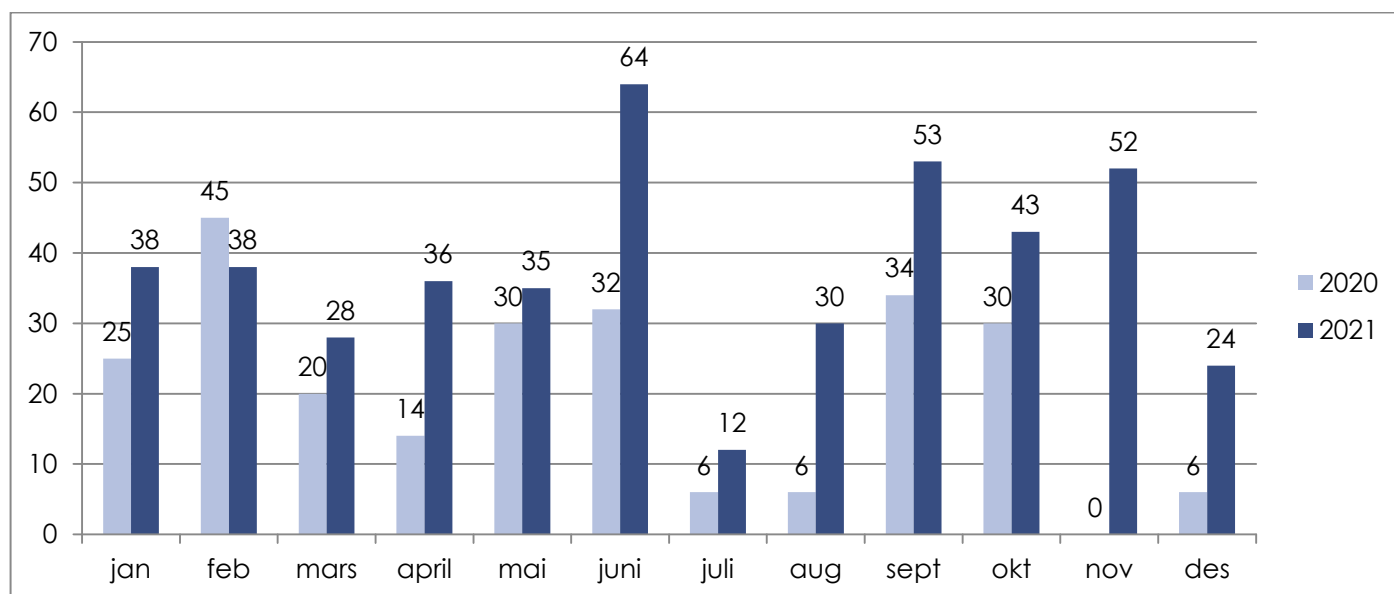
AKTIVITETEN 2021 SEKSJON FOR REVMATOLOGI

Totalt ble 453 prøver avsatt til RHI biobanken i 2021, en økning på 55 % sammenlignet med året før (248). Påfyll av blodprøver avsatt på pasienter var 136 (36 %) av det totale antallet. Våren 2021 ble det startet opp et Covid-19 prosjekt med bidrag fra flere avdelinger, hvor revmatologisk seksjon bidro med pasienter inkludert i NOSVAR. Samtidig med blodprøvetaking til Covid-19 prosjektet ble det også avsatt prøver til RHI-biobanken. Totalt 64 prøver ble avsatt til RHI biobanken

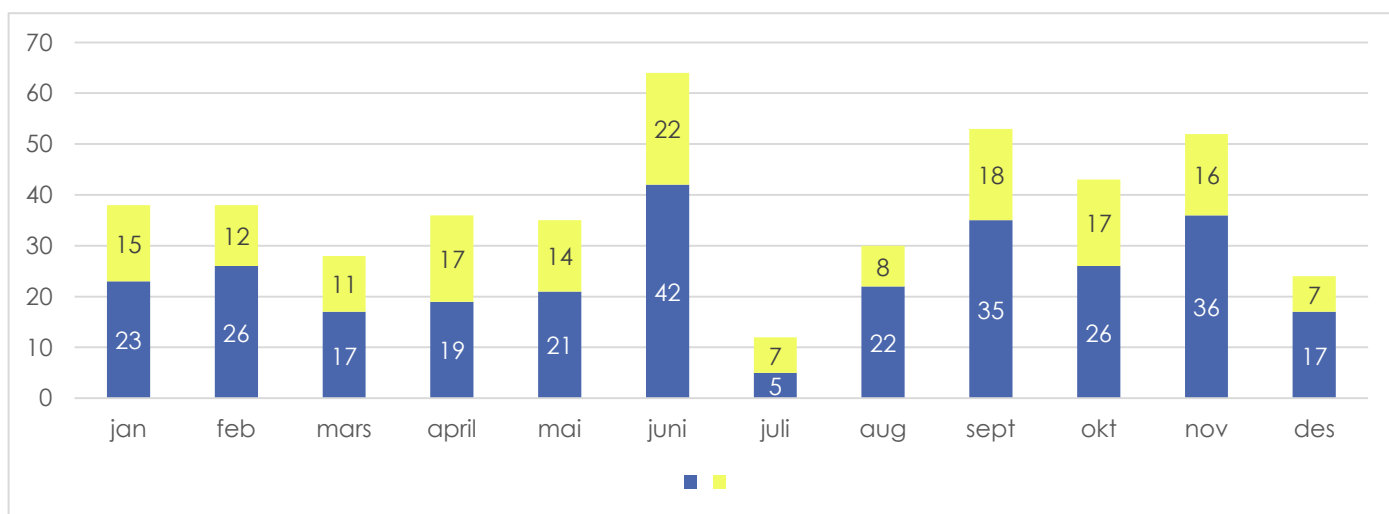
Oversikt over antall prøver per måned er vist i figur 2. Figur 3 viser antall nye donorer samt antall påfyll av prøver og figur 4 viser i tillegg antall prøver tatt i forbindelse med Covid-19 prosjektet. Ingen uttak av prøver til prosjekter ble gjort i 2021.

Seksjon for revmatologi fikk i 2021 midler fra prioriteringsutvalget til innkjøp av nytt fryseskap som erstatning for havarert fryseskap. Firmaet Houm AS leverte og installerte skapet høsten 202. Arbeidet med gjenoppretting av sporing av prøver i forbindelse med fryser-havariet har pågått i løpet av høsten. Mer om aktiviteten i RHI biobanken i årsrapporten for 2021.

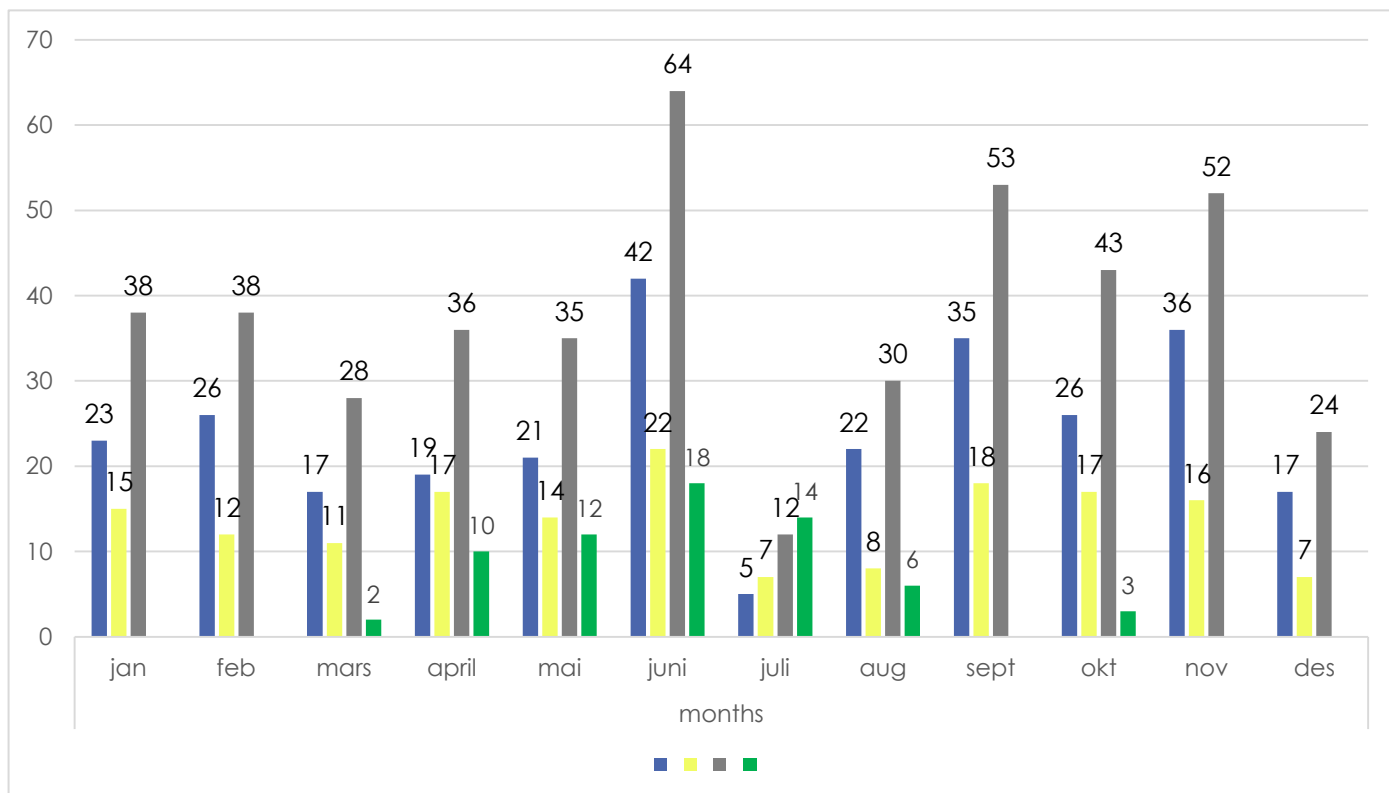
Figur 2: Antall blodprøver (nye og påfyll) i RHI biobanken i 2021 (453) sammenlignet med 2020(248), Seksjon for revmatologi.



Figur 3: Antall blodprøver fordelt på nye donorer (289) til RHI biobanken, (mørk blå) og påfyll fra donorer (163), (gul).



Figur 4: Antall blodprøver fordelt på nye donorer til RHI biobanken (mørk blå) og påfyll fra donorer (gul) og blodprøver tatt i forbindelse med Covid-19 prosjektet. Antallet til Covid-19 prosjektet inngår i antallet nye donorer og /eller påfyll av prøver.



Status i 2021

Utvidet registrering innen satsingsområdet forskning på systemisk sklerose har vært ønsket lenge. Planleggingen av arbeidet startet opp i 2020.

Hensikten er å legge til/endre variabler i NOSVAR for å kunne eksportere data til det Europeiske Systemisk sklerose registeret (EUSTAR). En kartlegging av fellesvariabler i NOSVAR og EUSTAR er gjort. Målet var å overføre data elektronisk fra NOSVAR til EUSTAR i løpet av 2021. På grunn av stort arbeidspress og covid-19 ble arbeidet lagt litt på vent. Videre er det planlagt et utdrag av variabler fra NOSVAR til pasientenes journal i DIPS. Planlegging videreføres til 2022.

For systemisk sklerose ønsker en også import og oppbevaring av mer komplette, samtykkebaserte data innhentet i forskningsprosjekter. Dette er i utgangspunktet pasienter fra registeret der et betydelig arbeid er gjort for å sikre komplett og validiteten av data. Av økonomiske årsaker ble ikke dette arbeidet ferdig i 2021, og videreføres til 2022. Forskere som arbeider med systemisk sklerose har søkt om ekstern finansiering.

Implementering av lab data fra klinisk datavarehus (KDVH). Medinsight har jobbet med tilpasninger for å implementere en modul i vårt NOSVAR. En testversjon ble lagt ut i desember med prøvesvar på noen av pasientene.

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.

Det har ikke vært noen endringer i rutiner for registrering og rekvirering av blodprøver i 2021. På grunn av sykefravær har registerkoordinator fulgt opp innleggelses på sengeposten. Restriksjonene med covid-19, har i perioder gjort det vanskelig med god oppfølging. Vår faste medarbeider på sengeposten som sjekker innleggelseslister mot NOSVAR for å finne pasienter som skal registreres med blodprøver, påser at samtykkeskrivet er undertegnet av pasient og minner legene om registrering er uvurderlig.

Et godt samarbeid med Revma-sykepleierne på Dagenheten, sengeposten og poliklinikken har gjort det mulig å registrere pasienter og rekvirere blodprøver i en ellers vanskelig tid.

Nor-SLE

Prosjektansvarlig: dr.med. Karoline Lerang (postdoc)

Stipendiat: Hilde Haukeland, overlege ved revmatologisk avdeling Martina Hansens Hospital

Veileder; dr. med. Karoline Lerang, prof. dr. med. Øyvind Molberg

Stipendiat: lege Sigrud Reppe Moe

EK sør-øst: 2009/2577.

Nor-SLE er et samarbeidsprosjekt på tvers av alle revmatologiske avdelinger i hele helse Sør-Øst som utgår fra Revmatologisk forskningsgruppe ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Målet er å gi solid vitenskap om hvordan forekomst og plager ved Systemisk Lupus Erytematosus (Lupus) arter seg fra 1999 til nå og hvilke faktorer i starten av sykdommen er assosiert med hvordan det går med dem i forløpet.

Arbeidet med etableringen av kohorten ble ledet av Dr. Karoline Lerang og Professor Øyvind Molberg. PhD kandidat og revmatolog Hilde Haukeland har ansvaret for å analysere forekomst av Lupus over tid og forekomst av kreft, mens PhD kandidat og lege Sigrud Reppe Moe for dødelighet samt forekomst og prognose ved nyresykdom. Vi har funnet 1300 personer med Lupus som oppfyller kriteriene for sykdommen i helse sør-øst.

Nor-SLE kohorten er Europas største befolkningsbaserte Lupus kohort, og den er den eneste befolkningsbaserte kohorten i verden som har så lang oppfølging av alle pasientene over tid. Arbeidet har vært veldig omfattende, og nok mye mer krevende enn det noen av oss hadde forestilt oss da vi startet, men nå gleder vi oss stort over at databasen endelig er på plass, slik at vi kan gjøre god vitenskap og lære mye mer. Kohorten vil gi et fantastisk utgangspunkt for klinisk viktig forskning i flere år fremover. For å få lov til å følge kohorten videre er vi i ferd med å samle inn samtykker til Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister (NOSVAR).

Dette store arbeidet hadde ikke vært mulig å gjennomføre uten godt samarbeid innen regionen (revmatologisk avdeling ved Sykehuset Østfold, Vestre Viken og Sørlandet Sykehus, Revmatismesykehuset Lillehammer, Martina Hansens Hospital, Betanien Hospital, samt nyreavdeling ved Akershus Universitetssykehus og Sykehuset i Vestfold og privatpraktiserende revmatologer i helse Sør-Øst), og økonomisk støtte fra Norske Kvinners Sanitetsforening (N.K.S.), stiftelsen DAM, Vivi Irene Hansens fond og Norsk revmatikerforbund (NRF).

Novel unbiased high quality data on the risks and benefits of drug usage before and after onset of SLE.

Prosjektansvarlig: dr.med. Karoline Lerang (postdoc)

Hovedveileder: prof. dr. med Øyvind Molberg

Stipendiat: lege Sigrid Reppe Moe

REK sør-øst: Søknad under behandling.

Prosjektets hovedmål er å gi helt ny kunnskap om risiko og nytteverdi av legemidler, både før og etter utvikling av SLE.

SYSTEMISK SKLEROSE

Systemisk sklerose/Biomarkørstudie

Prosjektansvarlig: prof. dr. med. Øyvind Molberg, ved seksjon for revmatologi.

Stipendiat: Henriette Didriksen, master i molekylærbiologi, stipendiat fra sept. 2016

REK sør-øst: REK sør-øst: 2018/674 Utfalls relaterte biomarkører ved systemisk inflammatorisk Revmatiske sykdommer.

Prosjektet utføres som en biomarkør studie med materiale fra systemisk sklerose pasienter og friske kontroller. Prosjektet omhandler sammenhengen mellom sykdom og nivå av potensielle lymfatiske biomarkører i serumprøver, og deres lokalisering i vev fra pasienter med systemisk sklerose. Arbeidet består av tre arbeidsplaner: 1) Analysere nivået av de lymfatiske faktorene VEGF-C, VEGFR3, Ang-2 og Tie-2 i systemisk sklerose pasienter. 2) Karakterisering av CCL21 på molekylært nivå hos systemisk sklerose pasienter og lokalisering av CCL21 i lungevev fra systemisk sklerose pasienter som har utviklet pulmonal arteriell hypertensjon. 3) Analysere duodenale biopsier fra systemisk sklerose pasienter før og etter fekal mikrobiota transplantasjon (ReSScue pilot), sammenlignet med duodenale biopsier fra systemisk sklerose kontrollgruppe og friske kontroller. Serumprøver og biopsier som inngår i prosjektet er en del av NOSVAR. Andre artikkel publisert i 2021.

Systemisk sklerose/behandlingsstrategier

Prosjekttittel: Behandlingsstrategier ved systemisk sklerose (SSc)

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold (posdoc).

Stipendiat: lege Håvard Fretheim

Rek sør- øst: 2017/1532 Behandlingsstrategier ved systemisk sklerose

2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose

2014/2330 Tarmens bakterieflora ved systemisk sklerose

Behandlingen av SSc er svært utfordrende. Det er svært begrenset med medisiner tilgjengelig, som har effekt på symptomer og forlenger overlevelse. Prosjektets overordnede mål er å bidra til at pasienter med SSc får bedre og mer målrettet behandling. Data fra NOSVAR (forløp av hjerte, -lunge, og mage-, tarm-komplikasjoner) vil bli koblet med pasientenes medikamentbruk fra sykdomsstart og fremover. Målet er å få mer viten om effektene av medikamentene som brukes i dag slik at behandlingen i fremtiden kan tilpasses bedre ut ifra effekt og toleranse. Videre vil stipendiaten undersøke pasientenes tarmflora. Endret tarmflora (mikrobiota) er påvist ved SSc, og dette kan ha betydning for utvikling av sykdommen. Et pilotprosjekt på mikrobiotatransplantasjon ble gjennomført våren 2018, med lovende resultater. Denne dobbelt blindede randomiserte, kontrollerte eksplorative studien har som mål å undersøke effekten av en standardisert fekal mikrobiota sammenlignet med placebo. Utfallsmålene vil være: a) Endring i tarmens mikrobiota etter transplantasjonen. b) Behandlingens sikkerhet og toleranse. c) Endring i tarmens mikrobiota etter transplantasjonen. d) Endring i immunologiske markører i tarmslimhinnen og i blodbanen. e) Endring i det total sykdomsbilde ved SSc. En ny fase to studie hadde oppstart i 2020. Stipendiaten disputerte i 2021.

Systemisk sklerose/Hjertekar

Prosjekt tittel: "Identification of novel tools for cardiopulmonary risk prediction in systemic sclerosis".

Prosjektansvarlig: dr.med. Anna-Maria Hoffmann-Vold (postdoc). Stipendiat: lege Imon Barua

REK sør-øst: REK (2016/11)

Systemisk sklerose/Pulmonal hypertensjon (PAH)

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold (postdoc), Seksjon for revmatologi.

Stipendiat: lege Hilde Bjørkekjær.

REK sør-øst: Utarbeides

Flere studier og data fra den komplette, nasjonale SSc-kohorten tyder på at PAH ikke oppdages tidlig nok og er avhengig av pasientenes bosted. Dette prosjektet vil belyse to viktige spørsmål: 1. Hvordan

Kan vi påvise PAH tidlig nok? 2. Hvordan kan vi få til likeverdig utredning, diagnostikk og oppfølging av PAH for alle norske pasienter?

Bilddiagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitter

Prosjektleder: lege Sigrun Skaar Holme (Radiologisk avdeling)
Prosjektmedarbeider: prof. dr. med. Øyvind Molberg og lege Karin Kilian
REK sør-øst: 2015/1822 ANCA-assosierte vaskulitter i Norge; AAVi Nor-studien.

ANCA assosiert vaskulitt (AAV) er en sjelden gruppe sykdommer, karakterisert ved nekrotiserende inflammasjon i små kar. I blodprøver foreligger oftest en spesiell type antistoff, kalt ANCA. Det er tre typer ANCA-vaskulitt: Granulomatøs polyangitt (GPA), mikroskopisk polyangitt (MPA) og eosinofil granulomatøs polyangitt (EGPA). Disse sykdommene affiserer flere organsystemer, blant annet bihuler. Radiologi brukes hyppig i diagnostikk og oppfølging av pasientene. Siden sykdommene er sjeldne og klassifikasjonen av sykdommene har variert, er det fortsatt begrenset kunnskap om spesifikke radiologiske funn hos disse pasientene. Studien er en kohortstudie av GPA-pasienter registrert i NOSVAR og som har CT-undersøkelser av bihulene. Mange av pasientene får en uttalt beinnydannelse (osteitt) i bihulen med tjukke vegg og til og med gjengrodde bihuler. Vi har i første artikkel utviklet en metode for å følge beinnydannelsen i bihulene hos disse pasientene. Neste artikkel vil se nærmere på sammenheng mellom beinnydannelse og bihulekirurgi, mens i siste artikkel vil vi se på sammenheng mellom beinnydannelse og andre kliniske parametere. Stipendiaten disputerte i 2021

Behçets sykdom i Norge

Tittel: En kartlegging av pasienter i Oslo
Prosjektleder: lege Jin Lisa Lorentzen
Prosjektmedarbeider: prof. dr. med. Øyvind Palm og dr. med. Karoline Lerang (postdoc).
REK sør-øst: forventes januar 2022.

Behçets sykdom er en kronisk blodårebetennelse som oftest rammer unge personer. Sykdom debuterer hyppigst med tilbakevendende munn- og genitale sår, men en rekke andre organer kan også angripes. Diagnosen baseres hovedsakelig på klinisk vurdering av symptomer og undersøkelsesfunn der forskjellige spesialister er involvert. Studier fra andre land har vist en diagnostisk forsinkelse fra symptomstart til diagnose på gjennomsnittlig 8 år. Milde variant av sykdommen forekommer, slik at noen pasienter sannsynligvis aldri blir diagnostisert. Behçets sykdom er ikke tidligere studert i Norge.

I dette prosjektet ønsker vi å skaffe informasjon om Behçets sykdom i Norge. Vi ønsker å gjøre en retrospektiv gjennomgang av pasientjournaler i OUS i tillegg til å bruke data fra forskningsregisteret NOSVAR som har samlet informasjon over en tidsperiode på 21 år. Hovedhensikten er å bidra til raskere diagnostisk avklaring, bedret pasientflyt og tidlig igangsetting av riktig behandling for Behçets pasienter i fremtiden.

NYE STIPENDIATER I 2021

Igg4-RELATERT SYKDOM

Prosjekt tittel: Identifisering av pasienter med IgG4-RD.

Prosjektansvarlig: På OUS: dr.med. Anna-Maria Hoffmann-Vold.

Stipendiat: lege Jens Vikse.

REK sør-øst: Under utarbeidelse

Prosjektet vil bestå av to deler:

Del 1: Retrospektiv gjennomgang av pasientjournalen av alle pasienter fra NOSVAR

Del 2: Én studiekonsultasjon ved RH, hvor det skal gjøres klinisk undersøkelse, spørreskjemaer (SF-36 og HAQ), biobanking (blod, urin, avføring) og bildeundersøkelser (UL, MR og/eller PET)

64 pasienter er allerede inkludert i NOSVAR. Vi planlegger en strategi for å finne ytterligere pasienter i Helse Sør-øst, samt pasienter i andre helseregioner.

Pasienter som allerede er inkludert i NOSVAR vil tilsendes et informasjonsskriv om studien. Siden de allerede er inkludert i NOSVAR vil de automatisk inkluderes i studien

Pasienter som ikke er inkludert i NOSVAR vil tilsendes et informasjonsskriv om studien og NOSVAR-samtykket. Pårørende av avdøde pasienter vil sendes et passivt samtykke.

DISPUTASER

To disputaser for PhD ble gjennomført i 2020. Arbeidene er gjort delvis med data fra pasienter inkludert i NOSVAR.

Sigrunn Skaaar Holme: CT imaging of sinonasal disease in granulomatosis with polyangiitis 22 juni 2021

Håvard Fretheim: Aiming for better care – novel treatment strategies in Systemic Sclerose 1 oktober 2021

PÅGÅENDE SAMARBEID NASJONALT OG INTERNASJONALT

SYSTEMISK SKLEROSE

Ig coating av tarmbakterier ved tidlig SSc

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold (postdoc).

Samarbeidspartner: post. doc Brian Chung (Norsk senter for PSC), Kristofer Andreasson og Roger Hesselstrand, Revmatologisk avdeling, Lund Universitetssykehus

REK sør-øst: 2014/2330 Tarmens bakterieflora ved systemisk sklerose

Abstract presentert på EULAR 2020. Artikkel skrives

ReSScue studien: Transplantasjon av tarmbakterier ved Systemisk sklerose

Prosjektleder: prof. dr. med. Øyvind Molberg, dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold(postdoc).

REK helse-sør: 2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose

Nasjonalt samarbeids-studie: Oslo universitets sykehus, St. Olavs hospital, Trondheim, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, Haukeland universitetssykehus, Bergen, Karolinska instituttet. En internasjonal ekspertgruppe på systemisk sklerose er etablert i forbindelse med studien: Oliver Distler (Zurich, Switzerland), Dinesh Khanna (Michigan, USA) og Elizabeth Volkman (UCLA, USA). 77 pasienter fra NOSVAR er screenet, 60 er inkludert.

Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis

Prosjekt-tittel: Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis.

Prosjektansvarlig: J.K. de Vries-Bouwstra, revmatologisk avdeling, Leiden University Medical Center, Netherlands

Prosjektmedarbeider: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold, OUS

REK sør-øst: 2016/685 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer. NOSVAR biobanken har bidratt med 32 serumprøver til studien.

ATA studien er under review.

ACA studien ble publiserte i 2021.

Anticentromere Antibody Levels and Isotypes and the Development of Systemic Sclerosis. van Leeuwen NM, Boonstra M, Bakker JA, Grummels A, Jordan S, Liem S, Distler O, Hoffmann-Vold AM, Melsens K, Smith V, Truchetet ME, Scherer HU, Toes R, Huizinga TWJ, de Vries-Bouwstra JK. Arthritis Rheumatol. 2021 Dec;73(12):2338-2347. doi: 10.1002/art.41814. Epub 2021 Nov 2

Impact of standard of care treatment on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold (postdoc).

Prosjektmedarbeider: J.K. de Vries-Bouwstra, revmatologisk avdeling, Leiden University Medical Center, Netherlands

REK sør-øst:

Planlagt felles studie for å se på longitudinelle GI symptomer målt med UCLA-Git skår. Ca. 500 SSc pasienter fra NOSVAR og ca. 400 fra Leiden. Artikkel er under review.

Radiomics in the diagnosis of ILD in SSc

Prosjektansvarlig: MD PhD Britta Maurer, University Hospital of Zurich, Sveits
Prosjektmedarbeider: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold, dr.med Håvard Fretheim
REK sør-øst: 2017/1816 Interstitiell lungesykdom ved SSc
Kliniske data og HRCT fra SSc pasienter i NOSVAR er inkludert i studien. Studien ble publisert i 2021:
Computed tomography-based radiomics decodes prognostic and molecular differences in interstitial lung disease related to systemic sclerosis.
Schniering J, Maciukiewicz M, Gabrys HS, Brunner M, Blüthgen C, Meier C, Braga-Lagache S, Uldry AC, Heller M, Guckenberger M, Fretheim H, Nakas CT, Hoffmann-Vold AM, Distler O, Frauenfelder T, Tanadini-Lang S, Maurer B. Eur Respir J. 2021 Oct 14:2004503. doi: 10.1183/13993003.04503-2020. Online ahead of print.

Analyse av tarmbiopsier av ReSScue pasienter fra pilotstudien

Prosjektansvarlig: dr. med Anna-Maria Hoffmann-Vold (postdoc).
Prosjektmedarbeider: Gabriela Kani, Oliver Distler, University Hospital of Zurich, Sveits, Henriette Didriksen, OUS
REK sør øst: 2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose
RESCUE pilot studie er tidligere omtalt i årsrapporten 2018. Artikkel publisert i 2020. Artikkelen er under skriving.

Insidens av renal krise ved SSc

Prosjektansvarlig: Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC), USA, multicenter studie
Prosjektmedarbeider: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold
Rek sør øst: REK (2016/119). NOSVAR
SRC (scleroderma renal crisis) er en arbeidsgruppe under SCTC som ble dannet i 2015 og består av internasjonale eksperter innen revmatologi, nevrologi og patologi. Gruppen jobber med utvikling og validering av klassifikasjonskriterier av renal krise (SRC). Hensikten med samarbeidet er å måle insidensen av renal krise i en større populasjon. Studien er pågående.

Langtids sikkerhet studie av Nintedanib i sklerodermi

Prosjektansvarlig: Boehringer Ingelheim
Norsk koordinator utprøver: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold
Rek sør øst: 2018/1332

Senscis-On studien som ble startet i 2018 når Senscis ble avsluttet for å analysere langtidseffekt av Nintedanob på SSc-ILD.
OUS har inkludert 3 pasienter fra NOSVAR.

Interstitiell lungesykdom ved SSc og IPF

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold
Prosjektmedarbeider: MD Michael Kreuter, lungelege Thoraxklinik Heidelberg, Tyskland, MD PhD Håvard Fretheim, MD Phuong Phuong Diep, lungeavdelingen RH, OUS

Rek sør øst: #187504

Longitudinell observasjonsstudie. Alle pasienter med SSc-ILD fra NOSVAR og IPF pasienter fra tyske INSIGHTS registeret skal analyseres mtp sykdomsprogresjon, behandling, behandlingseffekt og utfallsmål.

OUS inkluderer ca 300 pasienter med SSc-ILD fra NOSVAR. I tillegg inkluderes det ca 1000 IPF pasienter fra INSIGHTS

Hjemmespirometri ved progressiv interstitiell lunge sykdom

Prosjektansvarlig: MD PhD Marlies Wijsenbeek, Erasmus University, Rotterdam, Nederland

Prosjektmedarbeider: MD PhD (seniorforsker) Anna-Maria Hoffmann-Voldy, MD Mike Durham, lungeavdeling, RH, OUS

Rek sør øst: #145905

All pasienter med ny diagnostisert og progressiv ILD skal inkluderes i et internasjonalt register og følges opp med hjemme spirometri hvor data samles inn via en app og lagres på en sikker server i Nederland.

OUS har inkludert 2 pasienter fra NOSVAR så langt.

ILD risk score in SSc

Prosjektansvarlig: MD Cosimo Bruni University Hospital of Zurich, Sveits

Prosjektmedarbeider: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold, dr. med Håvard Fretheim

REK sør-øst: 2017/1816 Interstitiell lungesykdom ved SSc

Dette er en multicenter studie fra 5 land (Sveits, Norge, Nederland, Italia, Tyskland) for å identifisere en risiko score for utvikling av ILD. Kliniske data fra SSc pasienter i NOSVAR er inkludert i studien.

Interstitiell lungesykdom ved bindevevssykdommer og leddgikt

Prosjektansvarlig: dr. med. Anna-Maria Hoffmann-Vold

Prosjektmedarbeider: MD Phuong Phuon Diep, lungeavdelingen RH, OUS, MD PhD Trond Mogens Aaløkken, radiologisk avd, RH, OUS, MD John Belperio (lungeavdeling), Grace Kim og Jonathan Goldin (radiologisk avdeling) UCLA (University of California), Los Angeles, USA

Rek sør øst: #187572 REK har også gitt dispensasjon fra regelen om å innhente aktivt samtykke for avdøde pårørende med revmatisk sykdom (bindevevssykdommer og leddgikt).

Longitudinell observasjonsstudie. Alle pasienter med bindevevs sykdommer og RA med ILD blir tilsett av revmatolog og lungelege, kartlagt med lunge funksjon og HRCT, pasient rapporterte utfallsmål (PROMs)prøver til NOSVAR og dyp neseprøve til analyse på UCLA ved baseline og 12 måneder. Alle pasienter blir registrert i NOSVAR. Det planlegges å inkludere 150 CTD-ILD pasienter fra NOSVAR.

MYOSITTER/SJØGREN/SLE

Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer (Dissect studien), Universitetet i Uppsala, SVERIGE

Prosjektansvarlig: prof. dr. med. Øyvind Molberg

Prosjektmedarbeidere: Seksjon for revmatologi, OUS: dr.med Øyvind Palm, dr. med. Helena Andersson, dr. med. Karoline Lerang, Universitetet i Uppsala: Lars Rönnblom, Johanna Sandling

Rek sør-øst: 2016/685 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer.

DISSECT-studien er et Astra Zeneca (AZ)-Scilifelab-nordisk myositt samarbeidsprosjekt under ledelse av Professor Lars Rönnblom ved universitetet i Uppsala. Hensikten er å kartlegge koblingen mellom genetiske variasjon, immunologiske avvik og kliniske symptom ved tre ulike systemiske autoimmune sykdommer; SLE, Sjøgrens syndrom og myositt. Prosjektkoordinator er Johanna Sandling. DNA fra 155 myositt-pasienter fra NOSVAR biobanken ble inkludert i 2015. Serum fra de samme pasientene ble sendt i mai 2016. I 2017 er det i tillegg utlevert 143 EDTA av Sjøgren pasienter. Uttak er også gjort på 400 EDTA SLE som ble sendt i januar 2018. I mars 2019 ble samarbeidsprosjektet med Astra Zeneca (AZ)-Scilifelab avsluttet. Totalt 22 vitenskapelige publikasjoner (artikler og abstracts) er publisert i løpet av samarbeidsperioden. Data vil fortsatt bli analysert av Dissect academia og flere studier er pågående. En artikkel med data fra pasienter inkludert i NOSVAR (Sjøgren) ble publisert i 2020.

For tiden arbeides med to publikasjoner. Et materiale er basert på 3.232 pasienter og over 17.000 europeiske kontroller. Primær internasjonal kontakt er Christopher J. Lessard ved Genes and Human Disease Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation. En publikasjon som venter på å bli publisert: «Genome-wide association study of Sjögren disease identifies ten risk loci with potential functional implications in immune system and salivary gland».

Et annet manuscript er «Complement C4 copy number variation is linked to SSA/SSB autoantibodies in systemic inflammatory autoimmune diseases». Dette er et resultat av samarbeid med blant andre Christian Lundtoft ved Department of Medical Sciences, Rheumatology, Uppsala University. Øyvind Molberg, Helena Andresson og Øyvind Palm er som del av The DISSECT consortium medforfattere for NOSVAR. Studien omfatter gen-analyser av skandinaviske pasienter med SLE, Sjögrens syndrom eller myositt og friske kontroller og venter på å bli publisert.

[Påvisning av nye auto-antistoffer ved systemisk bindevevssykdommer](#)

Prosjektleder: Forsker Fridtjof Lund–Johansen, Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Prosjektmedarbeidere: prof. dr. med Øyvind Molberg

Rek sør-øst: 2018/674 Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revmatiske sykdommer

Flere hundre selskaper verden over konkurrerer i dag om å selge over en million forskjellige antistoffer til forskere og diagnostiske laboratorier. Mange er av dårlig kvalitet, og binder ikke de proteiner de er laget for. Hensikten med denne studien er å finne ut om ny teknologi kan hjelpe oss til å identifisere flere auto antistoffer ved systemiske bindevevs sykdommer på tvers av diagnosene Sle, MCTD og SSc. Undersøkelsen av ulike serum bestanddeler gjennomføres ved hjelp av egnet undersøkelsesmetodikk (ELISA, multiplex assays og proteomikk-baserte assays) og (2) karakterisering av immunkompetente celler fra blod ved hjelp av overflatemarkør-analyser og biokjemiske undersøkelser. Artikkelskriving pågår

[Identifisering av potensielle patogene T-celler fra blod fra pasienter med systemisk sklerose og SLE](#)

Prosjektleder: Postdoc Asbjørn Christophersen, Immunologisk institutt, OUS

Prosjektmedarbeider: prof. dr. med. Øyvind Molberg

Rek sør-øst: 2018/674 Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revmatiske sykdommer. Ferske blodprøver av SSc og SLE pasienter inkludert i NOSVAR ble levert til analyse m/massecytometri som kan

identifisere over 40 overflatemarkører på celler. Prosjektet er et samarbeid mellom Immunologisk institutt og Stanford University, California. Den første artikkelen fra prosjektet er under revisjon i et svært prestisjetungt tidsskrift.

Genuttrykk i isolerte B-celler

Prosjektleder: Postdoc Rasmus Iversen, Immunologisk institutt

Samarbeidspartner: prof. dr. med. Øyvind Molberg

REK sør-øst:

2018 ble det levert ferske celler fra 10 pasienter i NOSVAR. Isolerte B-lymfocytter ble sendt til USA for analyse av genuttrykket i enkeltceller. En ny oppfølging med 10 nye pasienter blir utført i 2019.

VASKULITTER

GPA–Wegeners Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt (Universitetet i Uppsala)

Prosjekt-tittel "Identifisering och funktionella studier av genetiska riskfaktorer för ANCA-assosierade vaskuliter".

REK sør-øst: 2009/128 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer.

Prosjektleder: Johanna Dahlqvist, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi, Uppsala universitet. Medarbeider: dr. Med. Øyvind Palm, OUS. Dette er et genetikk-samarbeidsprosjekt om ANCA assosierte vaskulitter mellom universitetssykehusene i Uppsala, Umeå, Linköping, Lund/Malmö, Karolinska sjukhuset i Solna/Huddinge og Revmatologisk seksjon Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet. Første resultater ble publisert i desember 2021: Identification and Functional Characterization of a Novel Susceptibility Locus for Small Vessel Vasculitis with MPO-ANCA. Dahlqvist J. Rheumatology (Oxford). 2021 Dec. Øyvind Palm og Hilde Haukeland er medforfattere.

SAMARBEID MED ANDRE REGISTRE

European scleroderma and research group

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

European Myositis Network (Karolinska sykehuset), Sverige

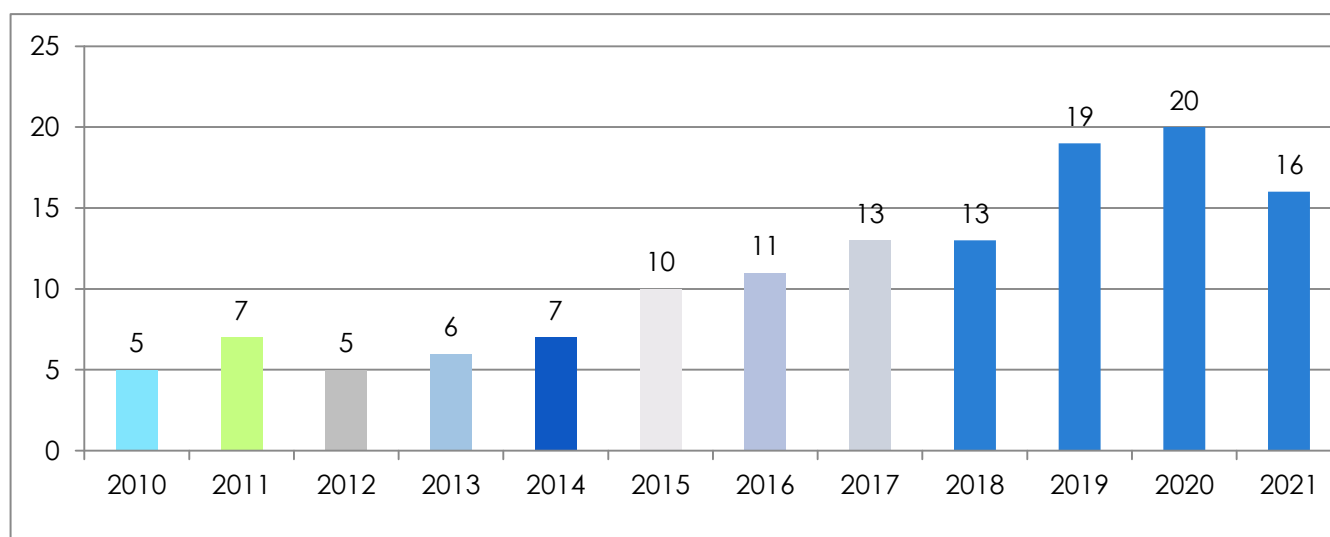
Samarbeid om myositter, både epidemiologiske aspekter og prosjekter mer rettet mot sykdomsmekanismer gjøres gjennom vår deltagelse i EuMyoNet (<http://myonet.eu/about-us/what-is-eumyonet/>).

PUBLIKASJONER MED BIDRAG FRA NOSVAR OG BIOBANK I 2021

ANTALL PUBLIKASJONER PER ÅR I PERIODEN 2010-2021

Totalt 14 publikasjoner med data fra register og RHI biobank er publisert i 2021. Studiene er gjort på følgende diagnoser; systemisk sklerose (6), SLE (2), Myositter, Sjøgren og vaskulitter(3). Antallet publikasjoner i perioden 2010-2020 er vist i figur 3.

Figur 3: Antall nye publikasjoner med NOSVAR-data per år i perioden 2010-2021



Systemisk sklerose

Didriksen H, **Molberg Ø**, Fretheim H, Gude E, Jordan S, Brunborg C, Palchevskiy V, **Garen T**, **Midtvedt Ø**, **Andreassen AK**, Distler O, Belperio J, **Hoffmann-Vold AM** (2021)

Association of Lymphangiogenic Factors With Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis

Arthritis Rheumatol, 73 (7), 1277-1287

DOI [10.1002/art.41665](https://doi.org/10.1002/art.41665), PubMed [33497027](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33497027/) (Details)

Gigante A, **Hoffmann-Vold AM**, Fegatelli DA, Gabrielli A, Leodori G, Coleiro B, De Santis M, Dagna L, Alegre-Sancho JJ, Montecucco C, Carreira PE, Balbir-Gurman A, Doria A, Riemekasten G, Airò P, Distler J, Distler O, Rosato E, EUSTAR collaborators (2021)

Estimated glomerular filtration rate is a marker of mortality in the European Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR) database

Rheumatology (Oxford) (in press)
DOI [10.1093/rheumatology/keab302](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab302), PubMed [33769468](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33769468/) (Details)

Hoffmann-Vold AM, Fretheim HH, [Sarna VK](#), Barua I, Carstens MN, Distler O, Khanna D, Volkmann ER, [Midtvedt Ø](#), Didriksen H, Dhainaut A, Halse AK, Bakland G, Pesonen M, Olsen I, [Molberg Ø](#) (2021)
Safety and efficacy of faecal microbiota transplantation by Anaerobic Cultivated Human Intestinal Microbiome (ACHIM) in patients with systemic sclerosis: study protocol for the randomised controlled phase II ReSScue trial *BMJ Open*, 11 (6), e048541
DOI [10.1136/bmjopen-2020-048541](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048541), PubMed [34168032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34168032/) (Details)

Iudici M, Jarlborg M, Lauper K, Müller-Ladner U, Smith V, Allanore Y, Balbir-Gurman A, Doria A, Airò P, Walker UA, Riccieri V, Vonk MC, Gabrielli A, [Hoffmann-Vold AM](#), Szücs G, Martin T, Distler O, Courvoisier DS, EUSTAR collaborators (2021)
Representativeness of Systemic Sclerosis Patients in Interventional Randomized Trials: an analysis of the EUSTAR database
Rheumatology (Oxford) (in press)
DOI [10.1093/rheumatology/keab437](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab437), PubMed [33989387](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33989387/) (Details)

Schniering J, Maciukiewicz M, Gabrys HS, Brunner M, Blüthgen C, Meier C, Braga-Lagache S, Uldry AC, Heller M, Guckenberger M, Fretheim H, Nakas CT, [Hoffmann-Vold AM](#), Distler O, Frauenfelder T, Tanadini-Lang S, Maurer B (2021)
Computed tomography-based radiomics decodes prognostic and molecular differences in interstitial lung disease related to systemic sclerosis
Eur Respir J (in press)
DOI [10.1183/13993003.04503-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.04503-2020), PubMed [34649979](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649979/) (Details)

van Leeuwen NM, Boonstra M, Bakker JA, Grummels A, Jordan S, Liem S, Distler O, [Hoffmann-Vold AM](#), Melsens K, Smith V, Truchetet ME, Scherer HU, Toes R, Huizinga TWJ, de Vries-Bouwstra JK (2021)
Anticentromere Antibody Levels and Isotypes and the Development of Systemic Sclerosis
Arthritis Rheumatol, 73 (12), 2338-2347
DOI [10.1002/art.41814](https://doi.org/10.1002/art.41814), PubMed [34042326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34042326/) (Details)

SJÖGREN

Thorlacius GE, Hultin-Rosenberg L, Sandling JK, Bianchi M, Imgenberg-Kreuz J, Pucholt P, Theander E, Kvarnström M, Forsblad-d'Elia H, Bucher SM, Norheim KB, Johnsen SJA, Hammenfors D, Skarstein K, Jonsson MV, Baecklund E, Aqrabi LA, Jensen JL, [Palm Ø](#), Morris AP, DISSECT consortium, the ImmunoArray consortium, Meadows JRS, Rantapää-Dahlqvist S, Mandl T et al. (2021)
Genetic and clinical basis for two distinct subtypes of primary Sjögren's syndrome
Rheumatology (Oxford), 60 (2), 837-848
DOI [10.1093/rheumatology/keaa367](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa367), PubMed [32889544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32889544/) [Cristin 1851876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1851876/) (Details)

SLE

Reid S, Hagberg N, Sandling JK, Alexsson A, Pucholt P, Sjöwall C, [Lerang K](#), Jönsen A, Gunnarsson I, Syvänen AC, Troldborg AM, Voss A, Bengtsson AA, [Molberg Ø](#), Jacobsen S, Svenungsson E, Rönnblom L, Leonard D (2021)
Interaction between the *STAT4* rs11889341(T) risk allele and smoking confers increased risk of myocardial infarction and nephritis in patients with systemic lupus erythematosus
Ann Rheum Dis, 80 (9), 1183-1189
DOI [10.1136/annrheumdis-2020-219727](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219727), PubMed [33766895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33766895/) (Details)

Sandling JK, Pucholt P, Hultin Rosenberg L, Farias FHG, Kozyrev SV, Eloranta ML, Alexsson A, Bianchi M, Padyukov L, Bengtsson C, Jonsson R, Omdal R, Lie BA, Massarenti L, Steffensen R, Jakobsen MA, Lillevang ST; ImmunoArray Development Consortium and DISSECT consortium, **Lerang K, Molberg Ø**, Voss A, Troldborg A, Jacobsen S, Syvänen AC, Jönsen A, Gunnarsson I, Svenungsson E, Rantapää-Dahlqvist S, Bengtsson AA, Sjöwall C, Leonard D, Lindblad-Toh K, Rönnblom L (2021)

Molecular pathways in patients with systemic lupus erythematosus revealed by gene-centred DNA sequencing. Ann Rheum Dis. 2021 Jan;80(1):109-117. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218636. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33037003

Reppe Moe S, Haukeland H, **Molberg Ø**, **Lerang K** (2021)

Long-Term Outcome in Systemic Lupus Erythematosus; Knowledge from Population-Based Cohorts

J Clin Med, 10 (19)

DOI [10.3390/jcm10194306](https://doi.org/10.3390/jcm10194306), PubMed [34640322](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640322/) (Details)

Myositt

Bianchi M, Kozyrev SV, Notarnicola A, Hultin Rosenberg L, Karlsson Å, Pucholt P, Rothwell S, Alexsson A, Sandling JK, Andersson H, Cooper RG, Padyukov L, Tjärnlund A, Dastmalchi M, ImmunoArray Development Consortium, DISSECT Consortium, Meadows JRS, Pyndt Diederichsen L, **Molberg Ø**, Chinoy H, Lamb J, Rönnblom L, Lindblad-Toh K, Lundberg IE (2021)

Contribution of Rare Genetic Variation to Disease Susceptibility in a Large Scandinavian Myositis Cohort

Arthritis Rheumatol (in press)

DOI [10.1002/art.41929](https://doi.org/10.1002/art.41929), PubMed [34279065](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34279065/) (Details)

Nyborg GA, Molberg Ø (2021)

Small intestinal biopsy findings consistent with celiac disease in patients with idiopathic inflammatory myopathy: Review of existing literature

Semin Arthritis Rheum, 51 (5), 1033-1044

DOI [10.1016/j.semarthrit.2021.07.012](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.07.012), PubMed [34416625](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34416625/) (Details)

Vaskulitter

Dahlqvist J, Ekman D, Sennblad B, Kozyrev SV, Nordin J, Karlsson Å, Meadows JRS, Hellbacher E, Rantapää-Dahlqvist S, Berglin E, Stegmayr B, Baslund B, **Palm Ø**, Haukeland H, Gunnarsson I, Bruchfeld A, Segelmark M, Ohlsson S, Mohammad AJ, Svärd A, Pullerits R, Herlitz H, Söderbergh A, Rosengren Pielberg G, Hultin Rosenberg L et al. (2021)

Identification and Functional Characterization of a Novel Susceptibility Locus for Small Vessel Vasculitis with MPO-ANCA

Rheumatology (Oxford) (in press)

DOI [10.1093/rheumatology/keab912](https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab912), PubMed [34888651](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34888651/) (Details)

Holme SS, Kilian K, Eggesbø HB, Moen JM, **Molberg Ø** (2021)

Impact of baseline clinical and radiological features on outcome of chronic rhinosinusitis in granulomatosis with polyangiitis

Arthritis Res Ther, 23 (1), 18

DOI [10.1186/s13075-020-02401-x](https://doi.org/10.1186/s13075-020-02401-x), PubMed [33430923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33430923/) (Details)

Sikkeland LIB, Qiao SW, Ueland T, Myrdal O, Wyżemski Ł, Aukrust P, Jahnsen FL, Sjøheim T, Kongerud J, **Molberg Ø**, Lund MB, Bækkevold ES (2021)

Lung CD4+ T-cells in patients with lung fibrosis produce pro-fibrotic interleukin-13 together with interferon-γ

PRESENTERTE REGISTERDATA PÅ KONGRESSER

[EULAR \(European Alliance of associations for rheumatology\) _E-congress 2021](#)

CLINICAL PHENOTYPE IN SCLERODERMA PATIENTS WITH ANTI-TOPOISOMERASE I POSITIVITY AND LIMITED CUTANEOUS FORM: DATA FROM THE EUSTAR DATABASE

[E. Zanatta¹](#), D. et al, A. M. Hoffmann-Vold med forfatter fra Oslo University Hospital, Rheumatology,, EUSTAR collaboration

STUDY DESIGN FOR THE RANDOMISED CONTROLLED PHASE II ReSScue TRIAL: SAFETY AND EFFICACY OF FAECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION BY ANAEROBIC CULTIVATED HUMAN INTESTINAL MICROBIOME (ACHIM) IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

[H. Fretheim¹](#), et. al , I. Barua¹, M. N. Carstens , Ø. Midtvedt , H. Didriksen¹, Ø. Molberg¹, A. M. Hoffmann-Vold fra Oslo University Hospital, Department of Rheumatology, Oslo, Norway

SUBCLINICAL INTERSTITIAL LUNG DISEASE IS FREQUENT AND PROGRESSES ACROSS DIFFERENT CONNECTIVE TISSUE DISEASES

[A. M. Hoffmann-Vold¹](#), H. Andersson¹, S. Reiseter², H. Fretheim¹, I. Barua¹, T. Garen¹, Ø. Midtvedt¹, R. Gunnarsson¹, M. Durheim³, T. M. Aaløkken⁴, Ø. Molberg¹ Oslo University Hospital, Rheumatology,

THE IMPACT AND OUTCOME OF COVID-19 ON SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS FROM THE EUROPEAN SCLERODERMA TRIAL AND RESEARCH GROUP (EUSTAR)

[A. M. Hoffmann-Vold¹](#), et.al. Oslo University Hospital, Rheumatology, Oslo, Norway

THE PERFORMANCE OF DIFFUSING CAPACITY FOR MONOXIDE CARBON (DLCO) AND FORCED VITAL CAPACITY (FVC) IN PREDICTING THE ONSET OF SYSTEMIC SCLEROSIS (SSc)-INTERSTITIAL LUNG DISEASE (ILD) IN THE EUROPEAN SCLERODERMA TRIALS AND RESEARCH (EUSTAR) DATABASE

[G. Lepri¹](#), et.al A.M Hoffmann-Vold medforfatter fra Oslo University Hospital, Rheumatology, Oslo. Eustar collaboration

CLINICAL PHENOTYPE IN SCLERODERMA PATIENTS WITH ANTI-TOPOISOMERASE I POSITIVITY AND LIMITED CUTANEOUS FORM: DATA FROM THE EUSTAR DATABASE

[E. Zanatta¹](#), et.al, med A. M. Hoffmann-Vold som medforfatter fra Oslo University Hospital, Rheumatology, Oslo. Eustar collaboration

ALTERATION OF DUODENAL HISTOLOGY IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS AFTER FECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION

[H. Didriksen¹](#), N. Strahm², Ø. Molberg¹, H. Fretheim¹, T. Garen¹, Ø. Midtvedt¹, O. Distler², G. Kania², A. M. Hoffmann-Vold¹Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, Rheumatology, Oslo, Norway

THE EFFECT OF PLATELET INHIBITORS ON DIGITAL ULCERS IN SYSTEMIC SCLEROSIS - A DERIVATION AND VALIDATION EUSTAR STUDY

A. Garaiman¹, K. Steigmiller², C. Gebhard³, C. Mihai¹, R. Dobrota¹, M. Matucci-Cerinic⁴, J. Henes⁵, J. De Vries-Bouwstra⁶, V. Smith⁷, A. Doria⁸, Y. Allanore⁹, L. Dagna¹⁰, B. Anic¹¹, C. Montecucco¹², O. Kowal-Bielecka¹³, M. Martin¹⁴, Y. Tanaka¹⁵, A. M. Hoffmann-Vold¹⁶, U. Held², O. Distler¹, M. O. Becker¹

¹Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zürich,

ACR (American Congress of Rheumatology), Annual meeting, E-congress, USA, 2021

Treatment Regimens and Outcomes in Systemic Sclerosis-associated Pulmonary Arterial Hypertension

Hilde Jenssen Bjørkekjær¹, et.al., Oslo university hospital, Norway

Chemokines CCL2 and CCL17 as Potential Serum Biomarkers for Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis

Imon Barua¹, et al. Oslo university hospital, Norway

Prediction of Digital Ulcers in Patients with Systemic Sclerosis Based on the Use of Platelet Inhibitors and Other Parameters – A EUSTAR Study on Derivation and Validation of a Clinical Prediction Model

Alexandru Garaiman¹, et.al, Anna-Maria Hoffmann-Vold, Oslo University Hospital, Oslo

Subclinical ILD Is Frequent and Progresses Across Different Connective Tissue Diseases

Anna-Maria Hoffmann-Vold¹, et al. Oslo university hospital, Norway

Foredrag på Systemisk sklerose avholdt digitalt (Anna Maria Hoffmann-Vold)

*Update on CTD-ILD ERS ILD school

* PAH screening: Why it is important to screen SSc patients for PAH, skandinavisk PH møte

* EUSTAR foredrag om COVID ved SSc (COVID registeret ligger på OUS) 29.05. 9:30 CTD-ILD nasjonal lungekonferanse Romania

* EULAR update on CTD-ILD, Grønn kongress, Diakonhjemmets Sykehus

* SSc foredrag om vår SSc forskning for the Center for Experimental Rheumatology at the University of Zurich

* ILD in established CTD and RA-ILD management, ILD Masterclass Annual Local National Meeting, Malaysia

* 3 talks om CTD og SSc-ILD ved 38. Scandinavian rheumatology konferanse

* Update om forløp og prognose av SSc-ILD- Tysk Revmatologi kongress

* CTD-ILD ved Portugal national lung conference

* Update på SSc-ILD forskning fra OUS, ved Special seminars Thoraxklinik Heidelberg, Tyskland

* CTD-ILD ERS ILD school

* CTD-ILD: new options for management, national Chinese rheumatology conference

MÅL FOR 2022

- Fortsatt arbeide for å øke antallet inkluderte pasienter med sikker diagnose.
- Øke antallet nye donorer til RHI biobanken. Opprettholde rutiner for sjekk av inkluderte pasienter i NOSVAR med manglende prøver i RHI biobanken.
- Komplett utfylte registreringsskjema.
- Fortsette arbeidet med skanning av historiske samtykker til samtykkeregisteret.
- Gjennomføre planlagte utvidelser av NOSVAR.
- Legge til rette for fortsatt nasjonalt- og internasjonalt samarbeid.

UTFORDRINGER I 2022

- Registeret er avhengig av eksterne midler for å nå målsettingen for 2022. Dette kan påvirke målsettingen om prøvetaking av alle pasienter til RHI biobanken og planlagte utvidelser av NOSVAR.

NETTSIDER

<https://oslo-universitetssykehus.no/personvern/informasjonsportal-for-deg-som-har-avgitt-bredt-samtykke/forskningsbiobank-for-avdeling-for-revmatologi-hud-og-infeksjonssykdommer>