

ÅRSRAPPORT

2010

REGISTER FOR AUTOIMMUNE BINDEVEVSSYKDOMMER

Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi
Avdeling for Revmatologi, Hud - og infeksjonssykdommer

Oslo universitetssykehus HF, Rikshospitalet

Overlege dr. med Øyvind Palm
oyvind.palm@oslo-universitetssykehus.no

Rådgiver Torhild Garen
torhild.garen@oslo-universitetssykehus.no

Innhold

1. Innledning	
2. Administrativt og faglig ansvar, referansegruppe	s.3
3. Aktivitet I 2010	s.3
4. Målsetting	s.4
5 Hjemmelsgrunnlag for registeret	s.4
6. Registreingskjema for registeret	s.6
6.1 Endringer i 2010	s.6
7. Teknisk system/database	s.7
7.1 Teknisk system:Teleform	s.7
7.2 Database	s.7
7.3 Planlegging av nytt teknisk system/dataverktøy	s.7
8. Organisering av registreringen	s.8
8.1 Informasjon om registeret	s.8
9. Deltagere i registeret	s.6
9.1 Registreringer generelt	s.8
9.2 Skleroddermi/Systemisk sklerose (SSc)	s.9
9.2.1 Eustar (The EULAR Scleroderma Trials and Research group)	s.12
9.2.2 Utlevering av data til multisenter genetikkstudie	s.12
9.2.3 Utlevering av data til multisenter-studie	s.12
9.2.4 Presentasjon av data på kongresser	s.12
9.3 Systemisk lupus erythematosus (SLE)	s.13
9.4 Anti-syntetase syndrom (ASS)	s.13
9.5 Takayusus arteritt	s.13
9.6 Sjøgrens syndrom	s.14
10. Medisinsk kvalitetsregister eller forskningsregister?	s.14
11. Biobank	s.15
12. Utfordringer 2010	s.16
13. Supplerende informasjon	s.16

1. Innledning

Autoimmune bindevevssykdommer er sjeldne tilstander. Oppbygging av et forsknings- og kvalitetsregister med tilstrekkelig antall pasienter har derfor gått over flere år. I løpet av 2010 passerte en 2000 registrerte pasienter. Registeret er gradvis blitt det største i sitt slag i landet, og størrelsen de siste år har gjort at gode forskningsprosjekter kan gjennomføres.

2. Administrativt og faglig ansvar, referansegruppe

Databehandleransvarlig for registeret er Oslo Universitetssykehus HF ved administrerende direktør. Seksjon for revmatiske sykdommer ved professor dr. med Jan Tore Gran administrerer registeret. Overlege dr.med Øyvind Palm har fra 01.01.2008 hatt ansvar for å oppdatere registeret, gjennomføre analyser for kvalitetssikring og planlegging av forskningsprosjekter. Overlegen skal rapportere direkte til seksjonsleder og utarbeide årsrapport i samarbeid med registerkonsulent Torhild Garen. Registerkonsulenten står for den daglige drift, skanning av data, kvalitetskontroll og rapportering. Ved Rikshospitalet er det opprettet en referansegruppe som består av seksjonsleder overlege dr.med Inge-Margrethe Gilboe, professor dr.med Jan Tore Gran, overlege Ragnar Gunnarsson, overlege dr.med Øyvind Palm, seksjonsoverlege dr. med Odd Vinje og rådgiver Torhild Garen. Professor dr.med Øistein Førre ble i 2010 erstattet med overlege dr.med Øyvind Molberg. Styringsgruppen for registeret består av seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, Rikshospitalet og avdelingsoverlegene ved de eksterne avdelinger som deltar i registreringen. Større endringer i registeret diskuteres i styringsgruppen før vedtak fattes.

3. Aktiviteten i 2010

Klinikere og andre involverte i registeret har vist en iherdig innsats for å registrere nye pasienter til registeret.

I 2010 ble 3 artikler basert på registerdata og analyseresultater av biologisk materiale publisert i anerkjente internasjonale tidsskrifter: En internasjonal forskningsstudie fra EUSTAR er publisert i Journal of Rheumatology (s.11, pkt.9.2.1) og 2 genetikkstudier på Systemisk sklerose i hhv Nature genetics og Annals of the rheumatic diseases.(s.11, pkt. 9.2.3)

To abstracts om hhv Systemisk sklerose (s.11, pkt. 9.2.1) og Takayasu arteritt (s.14, pkt 9.5) ble antatt og presentert på henholdsvis Eular- (i Roma) og ACR (i Atlanta) - kongressene

Pågående forskning:

1."Forekomst og klinisk betydning av fosfolipid antistoff hos pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) med spesiell vekt på koagulasjon og inflammasjon"(s.12, pkt.9.3)

2. "Sjögren syndrom, orale aspekter, livskvalitet og vurdering av nye årsaksfaktorer" (s.14, pkt. 9.6)

Det er gledelig, på tross av noen hindringer, at flere klinikere på avdelingen har sett mulighetene til å gjennomføre forskningsprosjekter på grunnlag av pasientmateriale i registeret og dertil biobank. Gode initiativtakere som ser mulighetene er en viktig faktor for å lykkes, og vi kan nå vise til samarbeid både på nasjonalt og internasjonalt plan.

På dagenheten har registervirksomheten påført legene ekstra byrde i forbindelse med års registreringer av systemisk sklerose og online registrering til EUSTAR. Omorganisering på sengeposten, dagenheten og poliklinikken med endring av personale (sekretærer, sykepleiere, assistentleger) har ikke gjort det lett å opprettholde kontinuitet i registerarbeidet.

4. Målsetting

Formål 1998:

- Å følge insidensen, avdekke risikofaktorer, kartlegge prognose og vurdere kvaliteten på den tverrfaglige behandlingen av pasienter med autoimmune bindevevssykdommer.

Kommentar:

Inkomplett registrering både internt og eksternt bidro til at den opprinnelige målsettingen ble endret. Høsten 2002 ble formålet med registeret derfor revidert og registreringen forenklet.

Formål endret 2002:

- Øke det kliniske og forskningsmessige samarbeidet mellom landets revmatologiske avdelinger
- Utvikle forskning på betennelsesaktige revmatiske sykdommer, hvor man er avhengig av større pasientmaterialer enn det enkeltavdelinger kan etablere
- Møte kravene til kvalitetssikring av diagnostikk og diagnostiske metoder innen revmatologi.

Kommentar:

Siden 2002 har det, med unntak for systemisk sklerose, vært gjennomført kun en registrering per pasient.

Formål endret 2008:

- Registrere pasienter med systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter for å kartlegge forekomst og sykdomsmanifestasjoner, bidra til oversikt over revmatologisk avdelings pasientgrunnlag, samt være pasientbase for forskningsprosjekter.

Kommentar:

I 2008 ble registreringen innen enkelte sykdomsgrupper mer omfattende. Registreringsskjema for pasienter med Systemisk sklerose (SSc) og Lupus ble utvidet for bedre å tilpasse forskningsmessige mål.

5. Hjemmelgrunnlag for registeret

1998:Konsesjon 98/144-2 (26.03.1998)

Konsesjon gitt på følgende vilkår:

- Personnummer og navn erstattet med referansenummer som knyttes til navneliste
- Data planlagt slettet eller anonymisert senest 15.01.2008

1998:Utvidelse av konsesjon 98/144(16.12.1998)

Utvidelsen gjelder:

- Elektronisk registrering av navn og personnummer.
- Tidsbegrenset konsesjon til 05.01.2008.

2003:Ny konsesjon i henhold til helseregisterlov § 5, jfr. personopplysningsloven § 33,jfr.§34 2003/1787-7(07.03.2005)

- Tidsbegrenset konsesjon til 05.01.2008.

2005:Utvidelse av konsesjon, 2003/1787-8 (04.05.2005)

- Tidsbegrenset konsesjon til 05.01.2008.

Utvidelsen gjelder:

1. Utvidet registrering av Polymyositt, Dermatomyositt og Inklusjonslegememyositt. Registrering etter 1, 3 og 5 år.
2. Utlevering av data til EUSTAR (forskningscenter i Italia).

2007: Endringer i samråd med personvernombud:

Utvidet registrering av polymyositt, dermatomyositt og inklusjonslegememyositt er ikke gjennomført og informasjonen er slettet fra informasjonsskrivet til pasienten.

67 pasienter med tidlig RA er slettet fra registeret. Begrunnelsen er at Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet ikke lenger har regionalt ansvar for diagnosegruppen etter funksjonsfordelingen i Helse Sør og Øst i 2004. Informasjon ble sendt til pasientene i begynnelsen av desember.

Ved utgangen av året fikk alle pasienter skriftlig informasjon om at det ble søkt ny konsesjon for videre oppbevaring av data til 2028, og at data ble slettet dersom ny konsesjon ikke ble innvilget. Søknad om nettbasert registrering internt: Se punkt Teknisk system

2008: Konsesjon til å behandle helseopplysninger- forlengelse, 03/01787-10 (18.06.2008)

Søknaden (endringsmelding) om forlengelse av oppbevaring av data til 2028 og endring av navn på registeret til "Register for autoimmune bindevevssykdommer" ble sendt til personvernombud 31.01.2008. Registreringen ble midlertidig stoppet i påvente av ny konsesjon, men ble startet igjen i april i samråd med personvernombudet siden vi ikke hadde fått svar fra Datatilsynet. Det viste seg at søknaden var kommet bort hos Datatilsynet. Ny søknad ble sendt og innvilget med tidsbegrensning til 31.12.2028. Nytt navn på registeret ("Register for autoimmune bindevevssykdommer") ble også godkjent.

2008: Endringsmelding til Personvernombudet, 06/910 (19.11.08)

Endringen gjelder:

1. Elektronisk registrering av data til EUSTAR (The Euler Scleroderma Trials and Research group) Italia. Databehandleravtale mellom Rikshospitalet HF og EUSTAR er sendt til Italia for signatur.
2. Utvidet registrering for diagnosen systemisk sklerose og Lupus. Informasjonen til pasienten vedrørende hensikten med registeret er endret til: "*Opplysninger til registeret vil foruten navn og fødselsnummer, inneholde ulike mål for sykdomsaktivitet, kriterier for diagnostisering, sykdomsforløp og behandling*".

2010: Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Sør-Øst (S-98035,2009/2410). Bekreftelse på godkjenning sendt EUSTAR (jfr. 7.2.1)

Følgende personer skal ha tilgang til elektronisk registrering/databasen: Øyvind Palm, Ragnar Gunnarsson, Helena Andersson, Inge-Margrethe Gilboe, Jan Tore Gran, Øyvind Molberg, Øyvind Midtvedt, Gerd Cecilie Dobloug, Anna Maria Hoffmann-Vold, Jørn Thoen, Torhild Garen.

6. Registrerings skjemaer for registeret

Tabell 1: Oversikt over skjemaer i registeret

Skjema-navn	Innhold	Hva registreres
Forside	Oversikt over diagnoser med ICD_10 koder	Navn, persnr, regdato, diagnose, symptom debut år, diagnoseår, kjønn og etnisitet
Antifosfolipid syndrom	Antifosfolipid syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Andre systemiske bindevevssykdommer	Adult Stills sykdom, Relapsing Polychondritis, Cogans syndrom, Eosinofil fasciitt	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Arteritis temporalis	Arteritis temporalis	Utvidet registrering
MCTD	"Mixed connective tissue disease"	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Myositt	Dermatopolymyositt, Inklusjonslegememyositt, Antisyntetasesyndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Nekrotiserende vaskulitter	Polyarteritis nodosa Wegener's granulomatose Takayasu Arteritt Churg Strauss Vaskulitt Behcets sykdom Mikroskopisk Polyangiitt Adult Henoch-Schönleins Purpura	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Sjøgren syndrom	Primært Sjøgren syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske Kriterier + enkelte nøkkelfunn
SLE	Systemisk lupus erythematosus	Utvidet registrering
SSc	Systemisk sklerose del I Systemisk sklerose del II	Utvidet registrering
SF-36	36 spørsmål om livskvalitet. Kun for SSc	
S-HAQ	Måler funksjon + 5 VAS relatert til SSc	
MHAQ	Modified health questionnaire disability index	Brukes for alle diagnoser med unntak SSc

6.1 Endringer 2010

De fleste skjema er i løpet av høsten 2010 revidert slik at skjema for klassifikasjon inneholder det som må til for å fylle aktuelle kriterier (klassifikasjon/diagnostiske) og i tillegg enkelte nøkkelfunn. Skjema skal ikke etterspørre mer data enn nødvendig, men parametere som registreres skal sikre at sykdomskriterier fremgår.

Relapsing polychondritis, Eosinofil fasciitt og Adult Still er inkludert i skjema "Andre systemiske bindevevssykdommer". Adult Henoch-Schönleins Purpura er inkludert i skjema "Nekrotiserende vaskulitter". Antisyntetasesyndrom blir nå kodet M 35.9. Amyloidose går ut.

Utvidet registrering av systemisk sklerose fortsetter og gjøres fortrinnsvis i revmatologisk dagenhet. Forenkling av registreringsskjema er under utarbeidelse. Det tilstrebes at registreringen til registeret og EUSTAR utføres samtidig. Alle skjema har fått ny layout og ny logo.

Følgende setning er inkludert i informasjonsskrivet til pasienten: "Det kan være aktuelt å koble registeret opp mot Kreftregisteret, Norsk Pasientregister, Reseptregisteret og Dødsårsaksregisteret."

7. Teknisk system/database

7.1 Teknisk system: Teleform.

Teleform består av 4 moduler: 1. *Designer*: Lagging av skjemaer 2. *Reader*: Skanning og lesing av data 3. *Scan station*: Skanning av enkelt skjema eller bunker 4. *Verifier*: Kvalitetssikring av data 5. *eForm option*: Nettbasert registrering.

I 2007 ble Teleform oppgradert til versjon 10.1. Vi har etter oppgradering fått tilgang til Teleform Internett server for registrering på nett. Kostnadene er delt mellom følgende kostnadssteder: Seksjon for revmatologi administrasjon og Behandlingsreiser, NAKBUR (Nasjonalt kompetansesenteret for barn og unge med barneleddgikt og autoimmune bindevevssykdommer), Avdeling for nevropsykiatri og psykosomatisk medisin og G.I.D. klinikken. Teleform m/skannerfunksjon er installert på fire arbeidsstasjoner, tre ved Seksjon for revmatologi, og en ved Avdeling for nevropsykiatri og psykosomatisk avdeling. Vi disponerer følgende antall Teleform-lisenser: 2 Scan Station, 2 Reader, 2 Verifiser og 2 Designer. Seksjon for gastroenterologi og hepatologi har inngått en avtale med om lån av Designer-lisens for en kortere periode.

I forbindelse med oppgradering av Teleform til versjon 10, fikk vi i 2008 tilgang til Teleform internettservere for elektronisk registrering av data. Alle skjemaer som blir laget i Teleform kan eksporteres til PDF og legges ut på en web-server. Dette betyr at alle på seksjonen kan få tilgang til å fylle ut skjemaer elektronisk.

2009: I september ble det kjøpt inn og installert en ekstra Scan Station lisens som gjør det mulig for 2 personer å skanne samtidig.

2010: Ny skanner (DR-4010C) ble kjøpt inn da vår første skanner ble defekt etter 10 års bruk. Vi har ikke hatt tilgang til Teleform internettservere i år på grunn av installasjon av ekstra Scan Station. Canon v/ Eric Swendson vil installere funksjonen på nytt ved behov.

7.2 Database

Data eksporteres fra Teleform til Access og lagres på egen server på Rikshospitalets nettverkssystem på område N: Det er gjennomført risikovurdering av systemet i 2006 med tilfredsstillende resultat.

7.3 Planlegging av nytt teknisk system/dataverktøy

Arbeidet med nettbasert versjon har vært en utfordring. Det har lenge vært et ønske om online-registrering av registerdata for å gjøre det enklere for samarbeidspartnere å inkludere pasienter til registeret.

Høsten 2009 ble dataverktøyet MEDinsight presentert i et møte der følgende personer var til stede: Odd Røyne (Institutt for informatikk, Radiumhospitalet) Jan Helge Wergeland (IT-avdelingen), avdelingssjef prof.dr.med Jan Tore Gran, overlege dr.med Øyvind Palm, overlege Ragnar Gunnarsson, overlege dr.med Øyvind Moldberg og registerkonsulent Torhild Garen.

I utgangspunktet er MEDinsight en portal som kan oppfylle våre krav til et brukervennlig grensesnitt. Den kan gi oss mulighet for automatisering av lovpålagte registreringsrutiner og øke tilgjengeligheten til forskningsresultater for alle deltagere. Portalen kan gi oss en bedre oversikt over behandlingsforløpet både på individ og gruppenivå på grunnlag av gode rapporteringssystemer. Registeret som er i Access-format burde egne seg for den oppgradering som MEDInsight vil innebære.

Imidlertid står en fortsatt overfor tekniske problem som stopper felles tilgang mellom de ulike sykehus (også innen OUS). I tillegg har en ikke ennå løsninger som Datatilsynet er tilfreds med. Dessuten har en reorganisering ved Institutt for informatikk ved Radiumhospitalet gjort tilgangen til MEDInsight vanskeligere.

I 2010 har vi observert prosessen med å tilpasse tekniske, juridiske og administrative løsninger. En ny løsning tilpasset vårt register synes ennå ikke innen rekkevidde.

8. Organisering av registreringen

Det er utarbeidet rutiner for registrering til bindevevsregisteret og tilhørende biobank (se kapittel 11) for voksenrevmatologisk seksjon, dagenheten og poliklinikken. Disse innebærer at registerkonsulenten og hjelpepleier Kari Fresjar sjekker inntakslister mot bindevevsregisteret og biobanken daglig for poliklinikken og hver fredag for sengeposten og dagenheten.

8.1 Informasjon om registeret

Informasjon om registeret (Pasientinformasjon, registrerings skjemaer, prosedyrer, rapporter etc.) er lagt ut internt på område: I:\Avd\Revma\Felles\Bindevevsregisteret. Nyansatte leger får tilsendt informasjon og "brukerveiledning".

9. Deltagere i registeret

I alt 16 avdelinger fikk i 1998 invitasjon til å delta. Fire av disse ønsket ikke å være med. Det er 10 avdelinger som har sendt inn registreringer siden starten i 1999 (tabell 1). Alle helseregioner er representert.

9.1 Registreringer generelt

Totalt 2078 pasienter (Tabell 1) er registrert siden 1999. I 2010 inkluderte Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet 146 nye pasienter i registeret. Dette er en nedgang av nyregistrerte pasienter sammenlignet med 2009 (241 pasienter). Likevel er registreringsarbeidet omtrent som fjoråret siden vi i tillegg har foretatt års registreringer på 85 SSc pasienter.

De største diagnosegruppene er SLE (412 pasienter), Sjøgren (431), Sklerodermi (319), Myositt (197) og MCTD (123), Wegeners granulomatose (97) og Takayasu arteritt (87).

Fire forespurte pasienter (3 %) ønsket ikke inkluderes i registeret i 2010. I perioden 1999 - 31.1.2010 døde 191 inkluderte pasienter (9 %), herav døde 33 i 2010 med en gjennomsnittlig alder på 65 år (23-91).

Oversikt over antall registreringer per avdeling og per diagnose er vist i henholdsvis tabell 2. og 4. Eksterne avdelinger har ikke bidratt i 2010.

Innføring av nytt Pas doc system for pasientadministrasjon har vært et tilbakeslag for registerarbeidet. Gjeldende rutine for registrering av potensielle nye pasienter er at registerkonsulent sjekker diagnoser i forkant av pasientkonsultasjoner i poliklinikk og dagenhet. På sengepost ivaretas dette av hjelpepleier Kari Fresjar som innehar en stillingsprosent for støttefunksjon til registeret. Pas doc systemet angir imidlertid ikke oppdaterte diagnoser, men baserer seg på opprinnelige henvisningsdiagnoser. Disse er ofte feil eller ikke definert. Dette har gjort identifisering av aktuelle nye pasienter vanskeligere i 2010. For å fange opp pasienter til registeret kreves det nå at diagnosekoder i Pas doc sjekkes mot Doculive, en tidkrevende prosess som tar tid fra annet arbeid. Aktuelle pasienter kan derfor ha blitt oversett.

Tabell 2: Antall registrerte per avdeling 1999 –31.12. 2010

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Totalt
Kongsvinger sykkhus				1	5	2			1				9
Lillehammer Sanit. Revm.sykehus		1					5	5					11
Oslo universitetssykehus , Rikshospitalet	41	73	91	49	134	168	199	183	234	156	245	146[†]	1719
Sykehuset Østfold	9		6	5	56	2	6	3					87
Sykehuset Buskerud HF	1	1	13	5									20
Martina Hansens Hospital		4	31	1	6	11	1	5					59
Sørlandet sykehus HF (Vest Agder)			2										2
Sentralsykeh i Sogn og Fjordane, Førde				17	29	12	2						60
Ålesund sykehus					9	3	6	3	2				23
Nordlandssykehuset					88								88
Totalt	51	79	143	78	327	198	219	199	237	156	245	146	2078

[†]Årsregistreringer av SSc pasienter (85) er ikke tatt med i talloversikten

9.2 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)

Totalt er det registrert 319 pasienter med SSc i registeret (inkludert eksterne registreringer), (38 nye i 2010). I 2008 innhentet Anna Hoffmann-Vold opplysninger fra journal på alle pasienter som har vært registrert i perioden 1999-2008 ved Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet. Dette ble gjort som en del av kvalitetssikringen. Registeret ble koblet med Styringsdata og alle ikke registrerte (44 pasienter) fikk brev med forespørsel om deltagelse. Vi fikk positivt svar fra 42 (95 %), mens 2 ønsket ikke å delta. Kobling til Styringsdata er også gjennomført i 2009 for å sikre komplett registrering. I alt er 305 av pasientene (95 %) registrert med utvidet registrering (Tabell 3). Hensikten med den utvidede registreringen er å samle supplerende data for senere vitenskapelige publikasjoner. Parametere som registreres er klassifikasjonskriterier, ulike mål

for sykdomsaktivitet, antistoffer og medikamenter. Pasientenes fysiske og mentale livskvalitet og funksjon blir målt med henholdsvis SF36 (Short form 36) og SSc modified Health Assessment Questionnaire (S-HAQ). Ved utvidet registrering legges det også opp til årlige kontroller inklusiv blodprøver av pasientene på Dagenheten. Ved utgangen av 2010 hadde 85 pasienter vært gjennom minst en årskontroll (1 og 2 år). En internasjonal forskningsstudie fra EUSTAR (s.11, pkt.9.2.1) og 2 genetikkstudier med registerdata og analyseresultater fra biologisk materiale er publisert i 2010 (s.11, pkt. 9.2.3) Demografiske data og pasientkarakteristika er vist i Tabell 4. Fylkesvis fordeling av registrerte pasienter med SSc er vist Figur 1. I perioden 1999-31.12.2010 døde 49 inkluderte pasienter hvorav 7 døde i 2010.

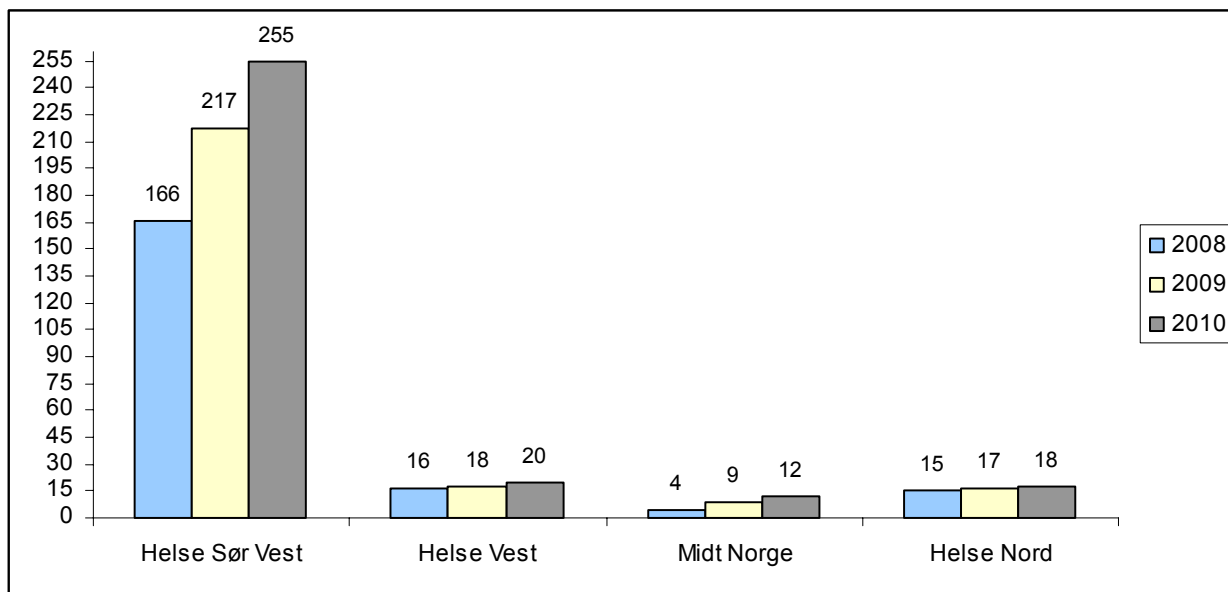
Tabell 3: Antall systemisk sklerose med kontroller per 31.12.2010

	2008	2009	2010	Antall
Visitt 0	201	67	37	305
Visitt 1		37	67	104
Visitt 2			18	18
Totalt	201	104	122	427

Tabell 4: Demografiske data og pasientkarakteristika av pasienter med SSc registrert ved Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet (N=305)

Kjønn kvinner/ menn	241 64	(78) (22)
Alder, gj.snitt (min – max), år	56	(19-87)
Type:		
Diffus form	76	(26)
Begrenset form	216	(73)
Sine scleroderma	4	(1)
Ikke klassifiserbar	9	
Sykdomsvarighet, gj.snitt, år	6,3	(0 – 44)
Alder ved debut (Non-Raynaud sympt), gjennomsnitt, (min-max)	47	(2 -83)
ANA	279	(92)
Anti-Sc1 70	50	(17)
Anti-centromer	149	(50)
Digitale ulcera	142	(48)
Interstitiell lungesykdom	130	(44)
Pulmonal arteriell hypertensjon	50	(18)
Raynauds fenomen, totalt N=253	212	(83)

Figur 1: Antall pasienter med SSc i registeret per regionale helseforetak i perioden 2008-2010.



9.2.1 EUSTAR (The EULAR Scleroderma Trials and Research group)

Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet har siden 2005 vært deltakere av EUSTAR (The EULAR Scleroderma Trials and Research group) og deltar med pasientregistreringer. Overlege Øyvind Midtvedt har i størst grad vært pådriver for prosjektet. Hensikten med EUSTAR er å legge grunnlag for bedre behandling av systemisk sklerose. I tillegg skal EUSTAR styrke forskningen på systemisk sklerose. Tilstanden er såpass sjelden at samarbeide over landegrensene er nødvendig og EUSTAR vil bedre samarbeidet mellom ulike land og forskningsmiljøer. EUSTAR benytter en felles elektronisk database. I alt 153 sentere deltar, og det registreres pasienter fra Europa, Asia, Afrika, Nord- og Sør Amerika. Totalt er over 8807 pasienter registrert i EUSTAR databasen. Revmatologisk avdeling har per 31.12.2010 inkludert 99 pasienter i registeret og 27 av disse har vært til kontroll registreringer.

Det blir ikke sendt blodprøver eller blodprøvesvar fra vår seksjon til EUSTAR. Databasen danner grunnlaget for prospektiv oppfølging av pasientene som gir verdifull informasjon for videre forskning. Det er til nå (2005-10) publisert til sammen 16 artikler basert på data fra alle involverte sentre. Fra høsten 2008 ble online registrering tilgjengelig. Administrativt tok det imidlertid over ett år før vi fikk anledning til å benytte denne til tross for iherdig innsats spesielt fra overlege Øyvind Midtvedts side.

En forskningsstudie fra EUSTAR ble i 2010 publisert i Journal of Rheumatology med Øyvind Midtvedt som medforfatter: *J Rheumatol.2010;37:1488* "[Characteristics of joint involvement and relationships with systemic inflammation in systemic sclerosis: results from the EUSTAR Scleroderma Trial and Research Group \(EUSTAR\) database](#)"

9.2.2 Utlevering av data til multisenter genetikkstudie

I april (03.04.2009) ble det utlevert 112 EDTA prøver for DNA for analyse ved IMMI (Immunologisk institutt, Rikshospitalet). Analyseresultatene (genetiske og revmatologiske) koblet med kliniske data fra registeret ble inkludert i en multisenter studie med 33 ulike sentre med i alt 5000 SSc pasienter og 10 000 kontroller fra Spania, Nederland, USA, Belgia, Tyskland, Italia, Norge, Sverige og Storbritannia. Halvparten er screenet for assosiasjon med sykdom ved hjelp av markører over hele genomet, og halvparten er brukt til replikasjon av funnene (inkl de norske). Seks gener (3 nye og 3 som tidligere har vært implisert i sykdommen) ble funnet å bære varianter som økte risiko for utvikling av SSc. Prosjektet er ledet av professorene Frank Arnett og Maureen Mayes ved University of Texas Health Science Center, USA, samt professor Javier Martin ved Instituto de Parasitologia y Biomedicina "Lopez-Neyra", Granada, Spania og professor Bobby Koeleman, University Medical Center Utrecht, Nederland. Initiativ fra Øyvind Molberg, Benedicte Lie og Anna Maria Hoffmann-Vold var en viktig forutsetning for etablering av samarbeidet med genetikergruppen.

Utlevering er godkjent av REK: ref. 2009/1218b *Genetiske studier ved systemisk sklerose*.

Følgende kliniske data ble koblet med resultater fra genetiske analyser: Alder, kjønn, alder ved sykdomsdebut, klasse begrenset og diffus, antistoff: ANA, a-Scl 70 og anti centromer. To arbeider er publisert (se tidligere avsnitt). Det ekstraherte materialet er oppbevart ved Ullevål sykehus og tilbakeføres til Biobanken i løpet av 2010.

9.2.3 Presentasjon av SSc data i genetikk-studie

Til sammen tre publikasjoner i gode referee-baserte tidsskrift er gjort i 2010. I tillegg til ovenfor nevnte publikasjon (EUSTAR) er registerdata grunnlag for følgende publikasjoner i 2010

1. Nat Genet. 2010 May;42(5):426-9. Epub 2010 Apr 11.

Genome-wide association study of systemic sclerosis identifies CD247 as a new susceptibility locus

Radstake TR et al (Anna Hoffmann-Vold er medforfatter)

2. Ann Rheum Dis. 2010 Dec 27.

A replication study confirms the association of TNFSF4 (OX40L) polymorphisms with systemic sclerosis in a large European cohort.

Bossini-Castillo L et al (Øyvind Palm er medforfatter)

9.2.4 Presentasjon av SSc data på kongresser

Et abstract basert på pasienter fra SSc registeret ble antatt og presentert ved den årlige store internasjonale American Congress of Rheumatology (ACR) i oktober 2009: *Anna M. Hoffmann-Vold, Øyvind Midtvedt, Torhild Garen and Jan Tore Gran Sr., Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway*

An Epidemiological Study of the Prevalence of Systemic Sclerosis in South East Norway

Et abstract ble antatt ved den årlige internasjonale EULAR congress i juni 2010: Torhild Garen et al [AB0497-HP] *A Quality of Life Study of Norwegian Systemic Sclerosis Patients Compared to the General Population*

9.3 Systemisk lupus erythematosus(SLE)

I 2008 har overlege Inge Margrethe Gilboe gjennomført en reklassifisering av SLE pasientene i registeret som en kvalitetssikring, samt registrert gjennomgått og pågående behandling. Det er utført enkle frekvensanalyser på ulike deler av ACR kriteriene på alle SLE pasientene i registeret (n= 489). Overraskende, fant hun en lav andel pos ANA test (65,4 %) i hele gruppen, enten de var registrert ved Rikshospitalet eller på annet sykehus. Ved kontrollgjennomgang av Oslo pasientene viste årsaken seg å være ufullstendig registrering, slik at den riktige ANA forekomsten var nær 100 %, som forventet ved SLE. En justering av registreringsskjemaet for SLE er der derfor gjort for å medvirke til at data registreres komplett. Undersøkelsen indikerte også at registeret bør kvalitetssikres fortløpende, eller ved regelmessige gjennomganger. Stipendiat Karoline Lerang søkte og fikk tilgang til Bindevevsregisteret for å kvalitetssikre kompletthet ved å sammenligne med Styringsdata. Dette som del av et forskningsprosjekt som kartlegger epidemiologiske journaldata til alle pasienter med SLE i Oslo i perioden 1999-2008. For å finne SLE pasientene brukes ICD-10 diagnoseregistre ved Oslo sykehusene (Rikshospitalet, Ullevål, Aker, Lovisenberg og Diakonhjemmet). Resultatet viste at antallet registerpasienter utgjorde ca. 50 % av SLE pasientene som har vært på Rikshospitalet fra 1999 til 2008. Epidemiologiske data fra registerpasientene (organmanifestasjoner, sykdomsdebut, alder og kjønn) planlegges brukt i hennes doktorgradsarbeide.

2009: Studien *"Forekomst og klinisk betydning av fosfolipid antistoff hos pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) med spesiell vekt på koagulasjon og inflammasjon"* med prosjektleder og hovedveileder Eva M Jacobsen, UUS, medveileder Inge-Margrethe Gilboe, RH og stipendiat Lamya Garabet er godkjent av etisk komité (2009/737a Betydningen av fosfolipidantistoff hos SLE-pasienter).

Gruppen har fått tillatelse til å bruke ½ til 1 ml serum fra biobanken til Bindevevsregisteret. Inge-Margrethe Gilboe har kvalitetssikret registerdata knyttet til serumprøvene.

2010: Utlevering (tining og avpipetering) av 281 serumprøver fra Bindevevsregisteret til ovenfor nevnte prosjekt (*"Forekomst og klinisk betydning av fosfolipid antistoff hos pasienter med systemisk lupus erythematosus (SLE) med spesiell vekt på koagulasjon og inflammasjon"*)

9.4 Anti-syntetase syndrom (ASS)

En studie basert på registerdata og utgående fra revmatologisk avdeling ble publisert i 2009 der 11 pasienter med ASS og interstitiell lungesykdom (ILD) ble undersøkt 6 måneder før og 3- og 6 måneder etter behandling med Rituximab.

(Marthe Sem, Øyvind Molberg, May Britt Lund and Jan Tore Gran. Rituximab treated of the anti-synthetase syndrome-a retrospective case series Rheumatology 2009;48:968-971)

9.5 Takayasu arteritt

Overlege Øyvind Palm mottok i 2008 stipend for oppstart av et forskningsprosjekt som skal belyse ulike aspekter ved Takayasu arteritt i Norge. Det ble i 2009 arbeidet videre med aktuell protokoll. Planlagt forskningsaktivitet ble imidlertid redusert ihht Helseforetakets økonomiske situasjon samme år. I 2010 har en arbeidet videre med konseptet som har potensial til et doktorgradsprosjekt. Assistentlege Birgir Gudbrandsson har derfor jobbet videre med protokoll for prosjektet. Øyvind Palm og Jan Tore Gran er veiledere.

Basert på registerdata ble et abstract antatt og presentert på ACR i USA i 2010: Øyvind Palm, Birgir Gudbrandsson, Torhild Garen, Kjersti Johnsrud, Jan Tore Gran: *et al: 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Scanning (FDG-PET/CT) in evaluation of Disease Activity in Takayasu Arteritis*

9.6 Sjøgrens syndrom

I 2009 ble det innledet et samarbeid med Odontologisk Fakultet UiO ved førsteamanuensis Janicke Liaaen Jensen og tannlege og stipendiat Tone Berge Enger. I 2010 ble prosjektet "Sjøgren syndrom, orale aspekter, livskvalitet og vurdering av nye årsaksfaktorer" godkjent av REK Sør-Øst C (ref.2010/1292).

I forbindelse med studien kvalitetskontrollerte overlege Øyvind Palm alle pasienter med Sjøgren registrert fra 1999 til 2010. Av 343 pasienter oppfylte 225 EU-US kriteriene. Samtidig ble supplerende data (auto-antistoffer, comorbiditet etc.hentet ut fra journal) I alt 216 av disse 225 pasienter var registrert via OUS Rikshospitalet. Sammen med 30 Sjøgren-pasienter fra Odontologisk fakultetet ble de invitert med i studien høsten 2010. Av disse var det 177 (72 %) som ønsket å være med og som svarte på følgende spørreskjemaer: SF-36 (livskvalitet), OHIP (oral helse) og spørsmål om symptomer og plager relatert til Sjøgren syndrom. Skjemaene ble skannet fortløpende inn i Access database og kvalitetskontrollert ved hjelp av Teleform. Resultater er planlagt publisert i 2011.

10. Medisinsk kvalitetsregister eller forskningsregister?

I Nasjonal helseplan 2007 -2010 (Helse- og omsorgsdepartementet, St.prp. nr.1 2006-2007) blir det fremhevet at det er et mål å etablere gode nasjonale kvalitetsregistre for viktige fagområder. Departementet ønsker å vektlegge dette arbeidet, og påpeker at det er viktig å forankre arbeidet med medisinske kvalitetsregistre i fagmiljøene.

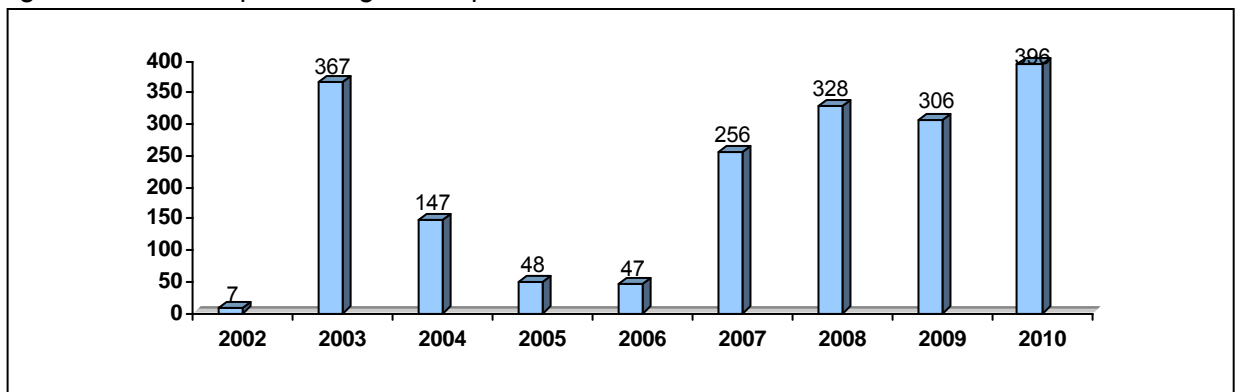
Per i dag har Seksjon for revmatologi en database med 2078 pasienter fra hele landet med ulike sjeldne bindevevssykdommer. Disse tilhører faglig et område der økt forskning er ønskelig. Registeret har også dertil egnet biobank. Registeret har også i 2010 vært benyttet til intern kvalitetssikring så vel som interne- og eksterne forskningsprosjekter.

Nasjonalt foregår en betydelig aktivitet for å etablere nasjonale registre. Avdelingen følger denne prosessen utviklingen nøye. Utvidet regionalt og nasjonalt samarbeid om registreringer vil være avhengig av oppdatert lovverk og datatekniske løsninger som ennå ikke er klare. Inntil videre jobber vi videre med forbedring av vårt interne register. Registeret vårt er et av ca 55 medisinske kvalitetsregistre med potensial til å få status som nasjonalt i løpet av noen år. (Gode helseregistre -bedre helse, tab.1-C,s.32)

11. Biobank

Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet opprettet i 2005 biobank (nr.276-2005-183558.xml) tilknyttet registeret for forskning. Pasienten får ihht forskriftene skriftlig informasjon og gir skriftlig samtykke til innsamling, oppbevaring og behandling av blodprøver. Høsten 2007 ble rutiner for blodprøvetaking revidert slik at blodprøver også blir tatt av inneliggende pasienter. Det avsettes fortløpende 1 glass serum og 1 glass EDTA blod ved hver inklusjon. Målet er å avsette blodprøver på alle pasienter i registeret. Blodprøvene registreres med personnummer, navn og kode i egen fil som er koblet til registeret. Det gjennomføres årlig en kvalitetskontroll av personnummer ved kobling til folkeregisteret. Av 1719 pasienter registrert via Revmatologisk seksjon, Rikshospitalet er 1233 (72 %) registrert med blodprøver. Biobanken har i 2010 vist seg svært nyttig og nødvendig for vårt bidrag til genetikpublikasjonene ved systemisk sklerose (se 9.2.2) og er grunnlaget for prosjektet med antifosfolipidsyndrom (se 9.3).

Figur 2: Antall blodprøver registrert i perioden 2002 -31.12.201



12. utfordringer i 2011

- God og optimal drifting med mer fokus på komplett registrering
- Presentere data internt og eksternt
- Generere og fortsette forskningsprosjekter med utgangspunkt fra registeret
- Kontinuere utvidet registrering innenfor sykdommene systemisk sklerose og SLE
- I større grad å benytte registeret til kvalitetssikring av vår kliniske virksomhet
- Videre arbeid med nettbasert versjon til registeret
- Gjøre registeret mer tilgjengelig for klinikere og forskere utenfor RH

13. Supplerende informasjon

Det vises til følgende grunnlagsdokumenter:

- Nasjonale medisinske kvalitetsregistre - rapport fra Statens Helsetilsyn i 2001
- Nasjonale medisinske kvalitetsregistre - forslag til eierskap og drift - rapport fra Sosial- og helsedirektoratet i 2004
- Kvalitetsregisterprosjektet 2005 -sluttrapport fra Helsedirektoratet 2006
- SKED (Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering) Håndbok for medisinske kvalitetsregistre
- Gode helseregistre – bedre helse. Strategi for modernisering og samordning av sentrale helseregistre og medisinske kvalitetsregistre 2010 -2020. Hovedrapport fra forprosjektet Nasjonalt helseregisterprosjekt.

Tabell 4: Antall registrerte diagnoser og antall blodprøver totalt 31.12.2010

ICD kode			Diagnoser	Revmatologiske avdelinger #												
				120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt BVR	Biobank¶	
D	68	8	Andre spesifiserte koagulasjonsdefekter			8	6		1					15	6	
	Totalt 68					8	6		1					15		
Totalt D						8	6		1					15	6	
E	85	0	Amyloidose			1								1	1	
		3	Sekundær systemisk amyloidose			2								2	1	
		8	Annen spesifisert amyloidose			2								2	1	
		9	Uspesifisert amyloidose			1								1	1	
		(tom)				1								1		
	Totalt 85					7								7	4	
Totalt E						7								7	4	
M	30	0	Polyarteritis nodosa			9								9	4	
		1	Churg-Strauss' sykdom	2		13	1					1		17	13	
		8	Andre tilstander beslektet med <i>polyarteritis nodosa</i>			5									5	3
	Totalt 30			2		27	1					1		31	20	
	31	1	Trombotisk trombocytopen purpura		1	4									5	4
		3	Wegeners granulomatose	2	1	90	2	1					1		97	74
		4	Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]			77						1			87	65
		5	Kjempecellearteritt med <i>polymyalgia rheumatica</i>			59									59	44
		6	Annen kjempecellearteritt			32									32	23
		7	Mikroskopisk polyangiitt			4									4	3
		8	Andre spesifiserte nekrotiserende vaskulitter			10									10	8
	9	Uspesifisert nekrotiserende vaskulitt			19							2		21	13	
	Totalt 31			2	2	294	2	1				3		1	306	236
	32	0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus			3							1		4	3
		1	Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere			62	5	2	3			9	5	3	89	43
8		Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus			39	12	4				7	1	1	64	26	
9		Uspesifisert systemisk lupus eryhematosus		1	304	24	1	33	1	11	11	11	28	412	236	
Totalt 32				1	408	41	7	34	1	27	18	32	569	308		
33	0	Juvenil dermatomyositt			8									8	3	
	1	Annen dermatomyositt			46	1								47	33	
	2	Polymyositt	1	2	56	5					6		4	74	33	

ICD_10		Diagnoser	120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt BVR	Biobank
	9	Uspesifisert dermatomyositt			27	1		1					29	21
Totalt 33			1	2	137	14		1		6		4	158	90
60	8	Annen spesifisert myositt			28	1							28	19
	9	Uspesifisert myositt			10								10	5
Totalt 60					38	1							39	24
Totalt 60 + 33					147								197	114
34	0	Progressiv systemisk sklerose	1	1	59	15		1	1				78	46
	1	CREST-syndrom	2	1	139	3		3		1		1	150	111
	8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose			23	3	1	1					28	17
	9	Uspesifisert systemisk sklerose			54		1	2					57	46
	(tom)				4			1					5	2
Totalt 34			3	2	280	21	2	8	1	1		1	319	222
35	0	Sjøgrens syndrom		4	354		8	8		18	2	39	431	236
	1	MCTD	1		96	7	2	4		5		8	123	68
	2	Bechets sykdom			37		1				1	1	40	31
	4	Diffus (eosinofil) fasciitt.			14								14	10
	5	Multifokal fibrosklerose			1								1	1
	6	Weber-Christian			2	1							3	2
	8	Annen spesifisert systemisk affeksjon av bindevev			2						1		3	1
	9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev			7		1	3				2	13	4
	(tom)				3								3	2
Totalt 35			1	4	516	8	12	15		23	4	50	631	355
94	1		4										4	
Totalt 94			4										4	1
Totalt M			9	11	1704	81	20	58	2	60	23	88	2056	
Totalt			9	11	1719	87	20	59	2	60	23	88	2078	1233

120 Kongsvinger sykehus, 131 Lillehammer Sanitetsf.Rev.sykeh, 200. Rikshospitalet 211. Sykehuset Østfold HF (Sarpsborg), 230 Sykehuset Buskerud HF, 231Martina Hansens Hospital, 271 Sørlandet sykehus HF (Vest-Agder), 330 Sentralsykehuset i Sogn og Fjordane, Førde, 420 Ålesund sykehus, 520 Nordlandsykehuset

¶ Avsatt blodprøver ved Revmatologisk avdeling, Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet)