

ÅRSRAPPORT

2011

Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR)



**Klinikk for Kreft-, Kirurgi- og Transplantasjon,
Oslo Universitetssykehus HF
Seksjon for revmatologi**

Overlege dr. med Øyvind Palm
oyvind.palm@ous-hf.no

Rådgiver Torhild Garen
torhild.garen@ous-hf.no

Innhold

1. Innledning	3
2. Administrativt og faglig ansvar, referansegruppe	3
3. Aktiviteten i 2011	3
4. Målsetting	4
5. Hjemmelgrunnlag for registeret	4
6. Registreringsskjemaer for registeret.....	6
6.1 Endringer	7
7. Teknisk system/database	7
7.1 Teknisk system: Teleform.....	7
7.2 Database	8
7.3 Planlegging av nytt teknisk system/dataverktøy	8
8. Organisering av registreringen	8
8.1 Informasjon om registeret.....	9
9. Deltagere i registeret	9
9.1 Registreringer generelt	9
9.2 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc).....	10
9.2.1 EUSTAR (The EULAR Scleroderma Trials and Research group).....	12
9.2.2 Utlevering av data til multisenter genetikkstudie.....	12
9.2.3 Presentasjon av SSc data i genetikk-studie	13
9.2.4 Antatte og presenterte SSc data på kongresser.....	13
9.2.5 Pågående forskning på SSc	14
9.3 Systemisk lupus erythematosus (SLE).....	14
9.4 Antisyntetase syndrom (ASS).....	15
9.5 Sjøgrens syndrom	15
9.6 Systemisk vaskulitt	15
10. Medisinsk kvalitetsregister eller forskningsregister?.....	16
10.1 Nasjonalt register?.....	16
11. Biobank.....	16
12. Utfordringer i 2011	17
13. Mål for 2012.....	18
14. Bakgrunnsinformasjon	18

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 2011 passerte en 2200 registrerte pasienter. Registeret er 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 rådgiver Torhild Garen. Rådgiveren står for den daglige drift, skanning av data, kvalitetskontroll og rapportering. Ved Rikshospitalet er det fra tidligere opprettet en referansegruppe som består av seksjonsleder overlege dr.med Inge-Margrethe Gilboe, professor dr.med Jan Tore Gran, professor dr. med Øyvind Molberg, overlege Ragnar Gunnarsson, overlege dr.med Øyvind Palm og rådgiver Torhild Garen. Professor dr.med Øistein Førre seksjonsoverlege dr. med Odd Vinje 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 2011

I 2011 ble 5 vitenskapelige artikler basert på registerdata og analyseresultater av biologisk materiale publisert i anerkjente internasjonale tidsskrifter (s.11, pkt. 9.2.3)

Et samarbeidsprosjekt med Odontologisk fakuletet UiO førte til en publikasjon i: Eur J Oral Sci. 2011 Dec; *Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life.* Enger TB , Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL

To abstracts på henholdsvis SSc pasienter (s.11, pkt.9.2.4) og SLE (s.15, pkt.9.3) ble antatt og presentert på ACR (Chicago, USA) og ISTH (Kyoto, Japan)

Pågående forskningsprosjekter:

Forarbeid til doktorgrad innen vaskulittsykdommer (Takayasu arteritt) påbegynt i 2011 (s.15, pkt.9.5)

"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)

Prevalensstudie på SSc pasienter (s.14, pkt 9.2.5)

"Pulmonary involvement in primary Sjögren`s syndome. Prevalence, quality of life and mortality" (s.16, pkt.9.6)

Påbegynt kvalitetsikringsprosjekt for å evaluere temporal arteritt (s.15, pkt.9.5)

Norges Forskningsråds evaluering

I 2011 gjorde en internasjonal forskergruppe en vurdering av sykehus avdelingenes forskningskvalitet i Norge (Evaluation of biology, medicine and health research in Norway (2011)). Registeret er spesielt nevnt i rapporten og antas å ha bidratt positivt til at Revmatologisk seksjon OUS/RH fikk karakteren "very good" og er blant de beste.

4. Målsetting

Formål 1998:

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

Kommentar:

Innkomplett 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 (forskningssenter 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 tidsbegrensing 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.

2011: 2009/2410/REK Navnet på registeret ble endret fra "Register for autoimmune bindevævssykdommer" til "Norsk systemisk bindevævssykdom og vaskulitt register" (NOSVAR). Engelsk versjon av navnet er "The Norwegian systemic tissue disease and vasculides registry" (NOSVAR).

6. Registreringsskjemaer for registeret

Tabell 1: Oversikt over skjemaer i registeret

Skjema-navn	Innhold	Hva registreres
Forside	Oversikt over diagnoser med ICD_10 koder	Navn, persnr, reg.dato, diagnose, symptom debut år, diagnoseår, kjønn og etnisitet
Antifosfolipid syndrom	Antifosfolipid syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Andre systemiske bindevævssykdommer	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
Sjögren syndrom	Sjögren 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

De fleste skjema ble 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 ble i 2010 inkludert i skjema "Andre systemiske bindevevsykdommer". Adult Henoch-Schönleins Purpura ble inkludert i skjema "Nekrotiserende vaskulitter". Antisyntetasesyndrom ble kodet M 35.8. Amyloidose utgikk. Utvidet registrering av systemisk sklerose ble kontinuert og utført hovedsakelig i revmatologisk dagenhet. Forenkling av registreringsskjema ble utarbeidet. Det ble tilstrebet at registreringen til registeret og EUSTAR utføres samtidig. Alle skjema fikk fått ny layout og ny logo.

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

I 2011 ble det gjennomført en revidering av registreringsskjema SSc del II. Følgende variabler er tatt ut: Raynaud VAS-skala, Kapillarskopi: Megakapillærer, Blødning, Bushy fenomen, Kreatinin, Hb, Leucocytter og Trombocytter. Følgende nye variabler inkludert: Rodnan skin skår (figur), scleroderma mønster, høyde og vekt.

7. Teknisk system/database

7.1 Teknisk system: Teleform

Teleform består av 4 moduler: 1. *Designer*: Lagning 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 internettsjerver 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 internettsjerver i år på grunn av installasjon av ekstra Scan Station. Canon v/ Eric Swendson vil installere funksjonen på nytt ved behov.

2011: Ny vedlikeholdsavtale med Canon ble inngått i august. Totalkostnaden på kr 75 000,- ble delt mellom seksjon for revmatologi (2/3), Nevropsykiatri og psykosomatisk medisin (1/3), GID-klinikken (1/3) og NAKBUR (1/3).

7.2 Database

Data eksporteres fra Teleform til Access og lagres på egen server på Rikshospitalets nettverkssystem på område N: Excelbaserte oversiktsrapporter hentes ut ved behov. Det ble 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 var MEDinsight en portal som kunne oppfylle våre krav til et brukervennlig grensesnitt og gi oss mulighet for automatisering av lovpålagte registreringsrutiner og øke tilgjengeligheten til forskningsresultater for alle deltagere. Portalen kunne også gi oss en bedre oversikt over behandlingsforløpet både på individ og gruppenivå på grunnlag av gode rapporteringssystemer. Registeret som er i Access-format burde egnet seg for den oppgradering som MEDInsight ville innebære. Imidlertid sto en overfor tekniske problem som stoppet felles tilgang mellom de ulike sykehus (også innen OUS). I tillegg hadde en ikke ennå løsninger som Datatilsynet ville være tilfreds med. Også en reorganisering ved Institutt for informatikk ved Radiumhospitalet gjorde tilgangen til MEDInsight vanskelig.

Siden 2010 har vi observert prosessen med å tilpasse tekniske, juridiske og administrative løsninger. En ny løsning tilpasset vårt register synes pr 2011 ennå ikke innen rekkevidde.

8. Organisering av registreringen

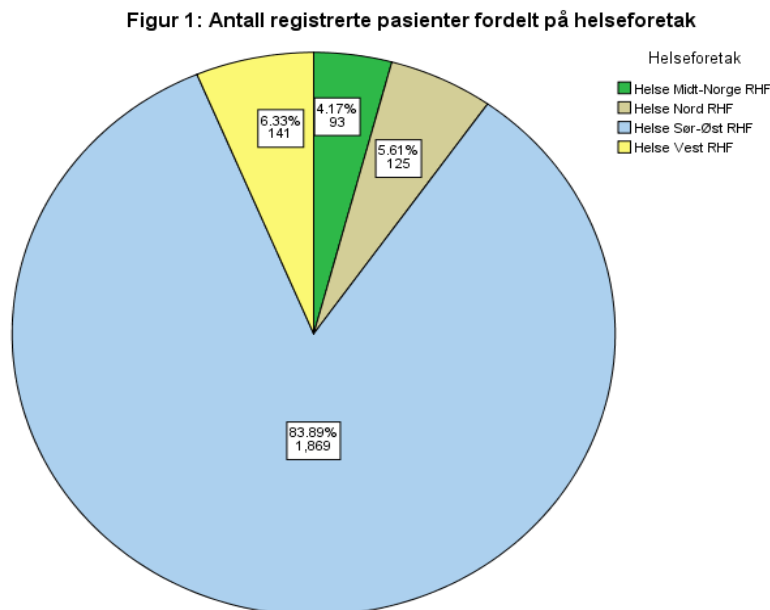
Det er utarbeidet rutiner for registrering til bindevevsregisteret og tilhørende biobank (se kapittel 11) for voksenreumatologisk seksjon, dagenheten og poliklinikken. Disse innebærer at rådgiver og hjelpepleier Kari Fresjar sjekker inntakslister mot bindevevsregisteret og biobanken daglig for poliklinikken og hver fredag for sengeposten og dagenheten og forbereder inklusjon av nye pasienter, samt årskontroller ved Ssc.

8.1 Informasjon om registeret

Informasjon om registeret (Pasientinformasjon, registreringsskjemaer, prosedyrer, rapporter etc.) er lagt ut internt på område: I:\Avd\Revma\Felles\Bindevevsregisteret. Nyansatte leger får i tillegg 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 2). Figur 1 viser registreringer fordelt på helseforetak basert på pasientenes hjemstedskommune.



9.1 Registreringer generelt

Totalt er 2252 pasienter registrert siden 1999. Pasientenes gjennomsnittlige alder ved sykdomsdebut er 43 år (16 -93), alder ved inklusjon 51 år (16 -93) og 80 % er kvinner. I 2011 inkluderte Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet 169 nye pasienter i registeret. Dette er en økning av nyregistrerte pasienter sammenlignet med 2010 (146 pasienter) Det er i tillegg gjort 114 oppfølgingsregistreringer på SSc pasienter. De største diagnosegruppene er SLE (611 pasienter), Sjøgren (455), Sklerodermi (343), Myositt inkl antisynthetisesyndrom (219) og MCTD (130), Wegeners granulomatose (105) og Takayusus arteritt (88).

To forespurte pasienter (1,2 %) ønsket ikke inkluderes i registeret i 2011. I perioden 1999 - 31.12.2011 døde 222 inkluderte pasienter (10 %),(gjennomsnittlig alder, 65 år (23-91)), herav

døde 32 i 2011. Oversikt over antall registreringer per avdeling og per diagnose er vist i henholdsvis tabell 2 og 4. Eksterne avdelinger har ikke deltatt i registreringer i 2011.

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

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Totalt
Kongsvinger sykehus				1	5	2			1					9
Lillehammer Sanit. Revm.sykehus		1					5	5						11
Oslo universitetssykehus , Rikshospitalet	41	73	91	49	134	168	198	183	234	153	244	155	169	1893
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	77	144	78	327	198	218	199	237	153	244	155	169	2252

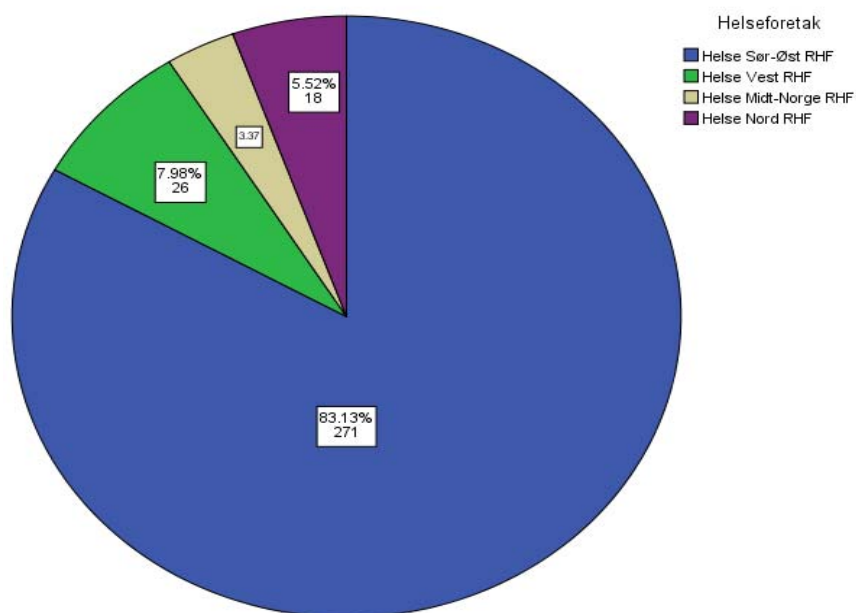
9.2 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)

Totalt er det registrert 326 pasienter med SSc (inkludert eksterne registreringer), (25 nye i 2011) I 2008 ble det som en del av kvalitetssikringen innhentet opplysninger fra journal på alle pasienter som har vært registrert i perioden 1999-2008 ved Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet. 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 ble også gjennomført i 2009 for å sikre komplett registrering.

Det er gjort utvidet registrering av i alt 326 pasienter (95 %). 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 2011 hadde 239 pasienter vært gjennom minst en årskontroll (1, 2 og 3 år). En internasjonal forskningsstudie fra EUSTAR (s.11, pkt.9.2.1) og 5 genetikstudier med registerdata og analyseresultater fra biologisk materiale er publisert i 2011 (s.11, pkt. 9.2.3). Demografiske data og pasientkarakteristika er vist i Tabell 3. Fylkesvis fordeling av registrerte pasienter med SSc er vist Figur 2. I perioden 1999-31.12.2011 døde 64 inkluderte pasienter (gjennomsnittlig alder ved død, 65 år (SD12) hvorav 15 døde i 2011.

Tabell 3. Demografiske data og pasientkarakteristika for SSc registrert ved Seksjon for revmatologi

	n	(%)
Kjønn kvinner/ menn	225 64	(78) (22)
Alder, gjennomsnitt (SD), år	56	(147)
Type:		
Diffus form	78	(24)
Begrenset form	231	(71)
Sine scleroderma	4	(1)
Missing classification	13	(4)
Sykdomsvarighet, median(min – max), år	8,5	(0,5 – 47)
Alder ved debut (Non-Raynaud sympt), gjennomsnitt, (min-max)	47	(2 -83)
ANA	301	(92)
Anti-Sc1 70	57	(17)
Anti-centromer	161	(49)
Digitale ulcera (N=307)	142	(48)
Interstitiell lungesykdom (N=305)	130	(44)
Pulmonal arteriell hypertensjon (N=287)	50	(18)
Raynauds fenomen, totalt (N=278)	212	(83)

Figur 2: Antall SSc pasienter per regionale helseforetak, N= 326

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. 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 31.12.2011 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. 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"

Vi har i 2011 gjennomført få nyregistreringer og årsregistreringer til Eustar i på grunn av kapasitetsproblemer. Å finne en løsning som letter registreringen både til EUSTAR og NOSVAR er et viktig satsningsområde for 2012.

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). Følgende kliniske data fra registeret ble koblet med resultater fra genetiske analyser: Alder, kjønn, alder ved sykdomsdebut, klasse begrenset og diffus, antistoff: ANA, a-Scl 70 og anti centromer. 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*.

Publikasjoner med materiale fra vår Biobank og register er publisert i syv artikler (s.13, pkt. 9.2.3)

Det ekstraherte materialet er oppbevart ved Ullevål sykehus og tilbakeføres til Biobanken i løpet av 2012.

9.2.3 Presentasjon av SSc data i genetikk-studie

Til sammen syv publikasjoner i gode referee-baserte tidsskrift er gjort i 2010 -2011 med registerdata som grunnlag for følgende publikasjoner i 2010 og 2011.

1. Genes Immun. 2011 Oct 20.
The autoimmune disease-associated IL2RA locus is involved in the clinical manifestations of systemic sclerosis.
Martin JE et al (Øyvind Palm medforfatter)
2. Ann Rheum Dis. 2011 Nov
Association of a non-synonymous functional variant of the ITGAM gene with systemic sclerosis.
Carmona FD et al (Øyvind Palm og Anna Hoffmann -Vold medforfattere)
3. Rheumatology (Oxford). 2011 Nov
Confirmation of association of the macrophage migration inhibitory factor gene with systemic sclerosis in a large European population.
Bossini-Castillo L et al (Anna Hoffmann- Vold medforfatter)
4. Hum Mol Genet. 2011 Nov 29.
A GWAS follow-up study reveals the association of the IL12RB2 gene with systemic sclerosis in Caucasian populations.
Bossini-Castillo L et al (Øyvind Palm medforfatter)
5. PLoS Genet. 2011 Jul; 7(7)
Identification of novel genetic markers associated with clinical phenotypes of systemic sclerosis through a genome-wide association strategy.
Gorlova O et al (Øyvind Palm og Anna Hoffmann-Vold medforfatter)
6. 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)
7. 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 Antatte og presenterte 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, Oyvind 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

Et abstract ble antatt ved den årlige internasjonale American Congress of Rheumatology (ACR) i Chicago, 2011:A.-M. Hoffmann-Vold, Ø. Midtvedt, Ø. Molberg, T. Garen, J. T. Gran, Oslo University Hospital, Norway
Survival and Causes of Death of 312 Norwegian Patients with Systemic Sclerosis

9.2.5 Pågående forskning på SSc

SSc pasienter fra registeret ble i 2010 inkludert i en studie der hensikten er å måle prevalensen i Norge. Artikkelen, som ventes publisert i 2012, er en del av doktorgradsarbeidet til revmatolog og stipendiat Anna Maria Hoffmann-Vold.

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 identifisere 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"*)

2011: Abstract antatt og presentert på kongressen: International Society of Thrombosis and Haemostasis, Kyoto, Japan.

Antiphospholipid Antibodies in SLE patients are Associated with Low Levels of Complement Components C3 and C4L Garabet, IM Gilboe, MC Mowinckel, TE Mollnes, PM Sandset, L Wille, EM Jacobsen Østfold Hospital Trust, Fredrikstad; Oslo University Hospital Trust, Oslo; University of Oslo, Oslo.

9.4 Antisyntetase 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)

Registeret ble i 2011 benyttet som pasientbase ved retrospektiv undersøkelse av ASS pasienter i forbindelse med prosjektet "Kliniske aspekter og utfall ved antisyntetasesyndrom" (Godkjenning Etisk komite´ 2011/895a) Godkjenningen omfatter også innsamling, bruk og oppbevaring av biologiske prøver basert på samtykke gitt til registeret. Prosjektet blir ledet av Helena Andersson.

9.5 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 registerpasienter med Sjøgren registrert fra 1999 til 2010. Av 343 pasienter oppfylte 225 EU-US kriteriene. Samtidig ble supplerende data (auto-antistoffer, komorbiditet 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. De første resultater ble publisert i 2011. *Eur J Oral Sci. 2011 Dec; Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life.*

Enger TB , Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL

En ny artikkel fra samme pasientmateriale, men med fokus på lungeaffeksjon, er planlagt publisert i 2012. Tittel: *Pulmonary involvement in primary Sjögren`s syndrome. Prevalence, quality of life and mortality*

9.6 Systemisk vaskulitt

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

I 2011 påbegynte Øyvind Palm et kvalitetsikringsprosjekt der hensikten er å evaluere interne retningslinjer for dosering av behandling ved temporal arteritt. Resultatene forventes presentert i 2012.

S-09175a Temporal arteritt. Utredning, behandling og prognose. The Norwegian Arteritis Temporalis Ophtalmology Study (NATOS). Prosjektet ble avsluttet før planlagt tid på grunn av krav ihht inklusjonskriterier ikke var mulig å oppfylle.

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 gjennom NOSVAR en database med 2252 pasienter fra hele landet med ulike sjeldne bindevevssykdommer og systemiske vaskulitter. Disse tilhører faglig et område der økt forskning er ønskelig. Registeret har også dertil egnet biobank. Registeret har i 2011 vært benyttet til intern kvalitetssikring så vel som interne- og eksterne forskningsprosjekter.

10.1 Nasjonalt register?

Nasjonalt foregår en betydelig aktivitet for å etablere ulike nasjonale registre. Avdelingen følger denne prosessen nøye. Utvidet regionalt og nasjonalt samarbeid om registreringer vil være avhengig av bred enighet om registrering. I form av et annonsert tema ved møte i Norsk Revmatologisk Forening i 2006 (Høstmøte i Haugesund) tok vi fra registerets side initiativ og diskuterte muligheten for å utvide NOSVAR til et nasjonalt revmatologisk register for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter. Det var imidlertid enkelte avdelinger som ikke ønsket deltakelse i en eventuell slik satsing. Siden et nasjonalt register må baseres på bred enighet i fagmiljøet, har vi inntil videre i stedet arbeidet videre internt med forbedring og utvidelse av registeret. Foreløpig er NOSVAR 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. Pasientene 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.

Høsten 2011 opphørte servicen fra Avdeling for Medisinsk biokjemi, noe som angikk prøvetaking og sentrifugering av blodprøvene til registeret. Funksjonen er overført til Seksjon for revmatologi og blir utført av sykepleiere ved poliklinikken. Siste daglige frist for blodprøvetaking til registeret er samtidig endret til kl 13.00.

Av totalt 2252 inkluderte pasienter var 1893 registrert ved Revmatologisk seksjon, Rikshospitalet. Herav er 1406 (74 %) registrert med blodprøver. Biobanken har også i 2011 vist seg svært nyttig og nødvendig for vårt bidrag til genetikkepublikasjonene ved systemisk sklerose (se 9.2.2) og er grunnlaget for prosjektet med antifosfolipidsyndrom (se 9.4).

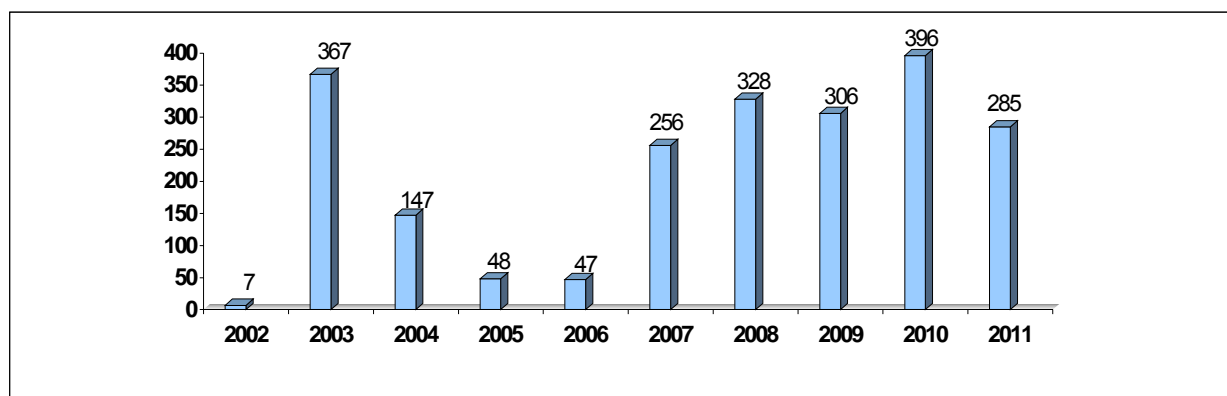
I samarbeid med professor Øyvind Molberg og en internasjonal forskergruppe, ble prøver for et nytt forskningsprosjekt innen systemisk vaskulitt tatt ut i 2011: HLA genotyping ved Mixed Connective Tissue Disease (MCTD). Målsetningen er å utføre HLA-B,-DR genotyping av MCTD kohort på 147 pasienter (PHANOR-studien) og sammenligne allelfrekvensene med kohorter av norske pasienter med SLE, SSc og IIM fra registeret. Materialet ble analysert ved Ullevål sykehus. Resultater forventes publisert i 2012.

Over 400 serumprøver er tatt ut i 2011 for kvalitetssikring av SSc-kit. Dette er et samarbeidsprosjekt mellom Avdeling for revmatologi og Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin ved OUS. Resultatene forventes på i 2012.

Tabell 4: Uttak fra Biobanken i perioden 2009 -2011

Diagnose	EDTA			SERUM		
	Dato	Antall	Anvendt	Dato	Antall	Anvendt
SSc	03.04.2009	112	HLA genotyping pkt.9.2.2	29.03.2011	109	Test av kit,pkt11
SSc				04.05.2011	119	Test av kit, pkt 11
Temporal arteritt	14.04.2011	64	HLA genotyping pkt.11			
Myositt	2011	92	HLA genotyping til MCTD-studien pkt.11			
SLE				22.02.2010	284	pkt.9.3
SLE				22.10.2011	25	Test av kit kit,pkt11
Sjøgren				22.10.2011	25	Test av kit,pkt 11

Figur 3: Antall blodprøver registrert i perioden 2002 -31.12.201



12. utfordringer i 2011

Det er gledelig at flere klinikere har sett mulighetene til å gjennomføre forskningsprosjekter på grunnlag av pasientmaterialet i registeret og dertil hørende 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.

Året 2011 har imidlertid også bydd på utfordringer. På revmatologisk dagenhet har registervirksomheten påført legene ekstra byrde spesielt i forbindelse med års- registreringer av systemisk sklerose og online registrering til EUSTAR. Registreringer til EUSTAR har stort sett vært gjort alene av overlege Øyvind Midtvedt.

Innføring av nytt Pas doc system i (2010) for pasientadministrasjon var til ulempe 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 lenger oppdaterte diagnoser, men baserer seg på opprinnelige henvisningsdiagnoser. Disse er ofte feil eller ikke definert. Dette har gjort identifisering av aktuelle nye pasienter vanskelig også i 2011. For å fange opp pasienter til registeret kreves det nå at diagnosekoder i PasDoc sjekkes mot Doculive, en tidkrevende prosess som tar tid fra annet arbeid.

13. Mål for 2012

- God og optimal drifting og fokus på komplett registrering
- Presentere data internt og eksternt
- Generere nye forskningsprosjekter fra eksterne og interne samarbeidspartnere
- Publisere resultater fra pågående prosjekter
- Kontinuere utvidet registrering innenfor sykdommene systemisk sklerose, SLE og temporal arteritt.
- Benytte registeret til kvalitetssikring av vår kliniske virksomhet
- Videre arbeid med nettbasert versjon og tettere samarbeid med eksterne avdelinger ved å gjøre registeret mer tilgjengelig for klinikere og forskere utenfor RH

14. Bakgrunnsinformasjon

Kvalitetsregisterhåndboka (2008)

Forfatter/ansvarlig: Senter for Klinisk Dokumentasjon og Evaluering (SKDE), Helse Nord

Referanse: <http://www.helse-nord.no/getfile.php/SKDE/Dokumenter/H%C3%A5ndbok%20kvalitetsregistre%20%20revisjon%2001b%20for%20nettpublisering.pdf>

Kvalitetsindikatorer basert på data fra medisinske kvalitetsregistre (2008)

Forfatter/ansvarlig: Kunnskapssenteret Referanse:
www.kunnskapssenteret.no/binary?download=true&id=773

Gode helseregistre–bedre helse <http://www.fhi.no/dokumenter/72c770f4e6.pdf>

Helseforskningsloven (vedtatt 20.06.2008). <http://www.lovdatab.no/all/hl-20080620-044.html>

Helseregisterloven (2002)

Referanse: <http://www.lovdatab.no/all/hl-20010518-024.html>

Personopplysningsloven (2001)

Referanse: <http://www.lovdatab.no/all/nl-20000414-031.html>

NOU 2005: 1 God forskning – bedre helse

Forfatter/ansvarlig: Nylenna / Helse- og omsorgsdepartementet

Referanse:
<http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/nouer/2005/nou-2005-01.html?id=389605>

Norsk forskningsråd evalueringsrapport

Evaluation of biology, medicine and health research in Norway (2011)
Clinical Research – Panel 4b. <http://www.forskningsradet.no/>

Tabell 5: Antall registrerte diagnoser og antall blodprøver totalt 31.12.2011

120 Kongsvinger sykehus, 131 Lillehammer Sanitetsf.Rev.sykeh, 200. Riksh Hospital, 271 Sørlandet sykehus HF (Vest-Agder), 330 Sentralsykehuset i Sogn og Fjordane, Førde, 420 Ålesund sykehus, 520 Nordlandssykehuset, Avsatt blodprøver ved Revmatologisk avdeling, Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet)ospitalet 211. Sykehuset Østfold HF (Sarpsborg), 230 Sykehuset Buskerud HF, 231Martina Hansens

ICD kode			Diagnoser	Revmatologiske avdelinger #										Totalt BVR	Biobank		
				120	131	200	211	230	231	271	330	420	520				
D	68	8	Andre spesifiserte koagulasjonsdefekter			9	6		1					16	7		
	Totalt 68					9	6		1					16			
	69	0				1								1	1		
	Totalt 69					1								1			
Totalt D						10	6		1					17	8		
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	M6	1	Adult Stills sykdom			3								3	1		
	Totalt 6					3								3			
	30	0	Polyarteritis nodosa			12									12	6	
			Churg-Strauss' sykdom	2		14	1					1			18	14	
			Andre tilstander beslektet med <i>polyarteritis nodosa</i>			5									5	3	
	Totalt 30			2		31	1					1		35	23		
	31	1	Trombotisk trombocytopen purpura		1	5									6	5	
			Wegeners granulomatose	2	1	98	2	1					1		105	80	
			Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]			87						1				88	73
			Kjempecellearteritt med <i>polymyalgia rheumatica</i>			61										61	46
			Annen kjempecellearteritt			41										41	28
			Mikroskopisk polyangiitt			7										7	7
			Andre spesifiserte nekrotiserende vaskulitter			10										10	8
	9	Uspesifisert nekrotiserende vaskulitt			21						2			23	14		
Totalt 31			2	2	330	2	1			3		1	341	261			
32	0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus			3							1		4	3		
		Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere			77	5	2	3		9	5	3		104	54		
		Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus			45	12	4			7	1	1		70	29		
		Uspesifisert systemisk lupus eryhematosus		1	323	24	1	33	1	11	11	28		431	233		
	tom			2									2				

ICD_kode			Diagnoser			Revmatologiske avdelinger #									
			120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt BVR	Biobank¶	
Totalt 32				1	450	41	7	34	1	27	18	32	611	321	
33	0	Juvenil dermatomyositt			9								9	4	
	1	Annen dermatomyositt			30	1							31	22	
	2	Polymyositt	1	2	46	5				6		4	64	26	
	9	Uspesifisert dermatomyositt			18	1		1					18	16	
35	8	Antisyntetase syndrom			59						1		62	46	
Totalt 33			1	2	103	14		1		6		4	184	114	
60	8	Annen spesifisert myositt			26	1							27	16	
	9	Uspesifisert myositt			8								8	4	
Totalt 60					34	1							35	20	
Totalt 60 + 33					137								257	110	
34	0	Progressiv systemisk sklerose	1	1	62	15		1	1				81	51	
	1	CREST-syndrom	2	1	160	3		3		1		1	171	138	
	8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose			23	3	1	1					28	18	
	9	Uspesifisert systemisk sklerose			54		1	2					57	45	
	(tom)				5			1					5	3	
Totalt 34			3	2	304	21	2	8	1	1		1	343	255	
35	0	Sjøgrens syndrom		4	378		8	8		18	2	39	455	262	
	1	MCTD	1		103	7	2	4		5		8	130	74	
	2	Behcets sykdom			42		1				1	1	45	36	
	4	Diffus eosinofilasciitt			17								17	14	
	5	Multifokal fibrosklerose			1								1	1	
	6	Weber-Christian pannikulitt			3	1							4	3	
	9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev			10		1	3				2	16	4	
	(tom)				3								3	2	
Totalt 35			1	4	557	8	12	15		23	4	50	774	442	
94	1		4		5								5		
Totalt 94			4		5								5	3	
Totalt M			9	11	1876	81	20	58	2	60	23	88	2228		
Totalt			9	11	1893	87	20	59	2	60	23	88	2252	1406	