

ÅRSRAPPORT

2012

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

1. Innledning	3
2. Administrativ og faglig ansvar, referansegruppe	3
3. Aktiviteten i 2012	4
3.1 Presentasjon av publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og Biobank	4
3.1.1 Systemisk sklerose	4
3.1.2 Systemisk lupus erythematosus data (SLE)	4
3.1.3 Sjøgrens syndrom	5
3.1.4 Myositt	5
3.2 Pågående prosjekter (doktorgrader)	5
3.2.1 MCTD (PHANOR)	5
3.2.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE)	6
3.2.3 Systemisk sklerose (sklerodermi)	6
3.2.4 Myositter (Idiopatisk inflammatorisk myositt)	6
3.2.5 Antisyntetase syndrom (ASS)	6
3.2.6 Vaskulittsykdommer (Takayasu arteritt)	7
3.2.7 NorMCTD	7
3.3 Andre pågående prosjekter	7
3.4 Artikler til review	8
3.5 Artikler presentert i andre fagtidsskrift	8
3.6 Antatte og presenterte registerdata på kongresser	8
4. Historikk/ Hjemmelgrunnlag for NOSVAR	8
5. Registreringsskjemaer for registeret	9
6. Datainnsamling	9
6.1 Teknisk system	10
7. Deltagere i registeret	10
8. Registreringer generelt	10
8.1 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)	11
9. Biobank	11
10. Kurs /konferanser	12
11. Utfordringer i 2012	12
12. Mål for 2013	12

1. Innledning

Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige autoimmune revmatiske sykdommer. Blant bindevevssykdommene finner en systemisk lupus erythematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, myositt, dermatomyositt, antisyntetasesyndromet, systemisk sklerose og blandet bindevevssykdom (MCTD). Vaskulittsykdommene består blant annet av temporal arteritt, Takayasu arteritt, granulomatose med polyangiitt (GPA) (tidligere Wegeners granulomatose), Mikroskopisk polyangiitt (MPA), allergisk granulomatose med polyangiitt (AGPA) (tidligere Churg Strauss syndrom), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets syndrom.

Sykdommene skilles på bakgrunn av symptomer, sykdomsforløp, vevsprøver og antistoff. I tillegg til revmatiske symptomer rammes hud, nervesystem og indre organer.

Mer detaljert kunnskap om immunsystemets funksjoner har gitt bedret forståelse av sykdomsmekanismene og bidratt til nye medikamentelle behandlingsmetoder. Sykdomsårsakene er imidlertid fortsatt ukjent.

Siden 1998 har Revmatologisk seksjon ved OUS Rikshospitalet (tidligere Oslo Sanitetsforening Revmatismesykehus) bygget opp et stort forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt (Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister, NOSVAR). En biobank er knyttet til registeret. Registeret er utelukkende finansiert gjennom offentlige midler via Revmatologisk Seksjon, OUS Rikshospitalet. Midlene går til deltidsstillinger for en registerkonsulent (siden 1999), en overlege (2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999).

NOSVAR er blitt det største registeret i sitt slag i landet med totalt over 2400 pasienter. Forsknings- og kvalitetssikringsprosjekter helt eller delvis basert på NOSVAR-data har de siste årene blitt gjennomført ved nasjonalt og internasjonalt samarbeid.

2. Administrativ og faglig ansvar, referansegruppe

Databehandleransvarlig for registeret er Oslo Universitetssykehus HF ved administrerende direktør.

Seksjon for Revmatiske Sykdommer ved overlege dr.med Øyvind Palm administrerer registeret. Overlegen rapporterer direkte til seksjonsleder og utarbeider årsrapport i samarbeid med rådgiver Torhild Garen. Rådgiveren står for den daglige drift av registeret, samt skanning av data, kvalitetskontroll og rapportering. Registermedarbeider Kari Fresjar bidrar til mest mulig komplett registrering på sengeposten.

Det er 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 dr.med Ragnar Gunnarsson, overlege dr.med Øyvind Palm og rådgiver Torhild Garen.

Styringsgruppen for registeret består av seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, Rikshospitalet og avdelingsoverlegene ved de eksterne avdelinger som deltar i registreringene. Større endringer i registeret diskuteres i styringsgruppen før vedtak fattes.

3. Aktiviteten i 2012

NOSVAR registeret m/ biobank er en del av Revmatologisk Seksjons langsiktige arbeid for å arbeide med kvalitetssikring og forskning av høy kvalitet innen alvorlige revmatiske sykdommer. Systematisk arbeid og gode initiativtakere som har sett mulighetene har vært viktige faktorer for å lykkes, og aktiviteten i 2012 kan også vise til resultater av samarbeid både på nasjonalt og internasjonalt plan. Norges Forskningsråds evaluering i 2011 betegnet seksjonens forskning som "very good" og registeret ble spesielt nevnt, noe som har vært en viktig inspirasjon for videre arbeid med registeret.

3.1 Presentasjon av publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og Biobank

3.1.1 Systemisk sklerose

Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. Hoffmann-Vold AM, Midtvedt Ø, Molberg Ø, Garen T, Gran JT. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Sep

The autoimmune disease-associated IL2RA locus is involved in the clinical manifestations of systemic sclerosis.. Martin JE et al (Øyvind Palm medforfatter). *Genes Immun*. 2012 Feb; 13(2):191-6

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). *Hum Mol Genet*. 2012 Feb 15;21(4):926-33.

A multicenter study confirms CD226 gene association with systemic sclerosis-related pulmonary fibrosis. Bossini-Castillo L et al (Anna-Maria Hoffmann-Vold medforfatter). *Arthritis research and therapy*. 2012 Apr:

Confirmation of TNIP1 but not RHOB and Annals of the Rheumatic Diseases. 2012 Aug: PSORS1C1 as systemic sclerosis risk factors in a large independent replication study. Bossini-Castillo L et al (Anna-Maria Hoffmann-Vold medforfatter)

Update on the profile of the EUSTAR cohort: an analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. Meier FM et al (Øyvind Midtvedt medforfatter). *Ann Rheum Dis*. 2012 Aug;71(8):1355-60.

Implication of IL-2/IL-21 region in systemic sclerosis genetic susceptibility. Diaz-Gallo LM et al (Anna-Maria Hoffmann-Vold medforfatter). *Ann Rheum Dis*. 2012 Nov 21.

Influence of the IL6 Gene in Susceptibility to Systemic Sclerosis. Cénit MC et al. (Øyvind Palm medforfatter) *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Dec:

3.1.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE)

High incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in Norway. Lerang K, Gilboe I, Garen T, Thelle DS, Gran JT. *Lupus*. 2012 Oct;

3.1.3 Sjøgrens syndrom

Clinical pulmonary involvement in primary Sjogren's syndrome: prevalence, quality of life and mortality--a retrospective study based on registry data.

Palm O, Garen T, Berge Enger T, Jensen JL, Lund MB, Aaløkken TM, Gran JT. Rheumatology (Oxford). 2013 Jan (elektronisk tilgjengelig 2012)

3.1.4 MCTD

Prevalence and severity of interstitial lung disease in mixed connective tissue disease: a nationwide, cross-sectional study.

Gunnarsson R, Aaløkken TM, Molberg Ø, Lund MB, Mynarek GK, Lexberg AS, Time K, Dhainaut AS, Bertelsen LT, Palm O, Irgens K, Becker-Merok A, Nordeide JL, Johnsen V, Pedersen S, Prøven A, Garabet LS, Gran JT. Ann Rheum Dis. 2012 Dec; 71(12):1966-72.

Prevalence of pulmonary hypertension in an unselected, mixed connective tissue disease cohort: results of a nationwide, Norwegian cross-sectional multicentre study and review of current literature.

Gunnarsson R, Andreassen AK, Molberg O, Lexberg AS, Time K, Dhainaut AS, Bertelsen LT, Palm O, Irgens K, Becker-Merok A, Nordeide JL, Johnsen V, Pedersen S, Prøven A, Garabet LS, Garen T, Aaløkken TM, Gilboe IM, Gran JT. Rheumatology (Oxford). 2013 Feb (elektronisk tilgjengelig 2012)

3.1.4 Myositt

Long-term follow-up of sporadic inclusion body myositis treated with intravenous immunoglobulin: a retrospective study of 16 patients.

Dobloug C, Walle-Hansen R, Gran JT, Molberg O. Clin Exp Rheumatol. 2012 Nov-Dec; 30(6):838-42.

3.2 Pågående PhD-prosjekter (doktorgrader)

3.2.1 MCTD (PHANOR)

Ragnar Gunnarsson, overlege ved Seksjon for revmatologi siden 2003, har i 2012 levert sin doktorgradsavhandling. Disputas ventes i 2013.

Omtale av doktorgradsavhandlingen:

MCTD er en sjelden systemisk autoimmun bindevevssykdom. I år er det eksakt 40 år siden sykdommen ble identifisert, med en kombinasjon av karakteristiske kliniske funn og påvisning av serum autoantistoff rettet mot U1-ribonukleoprotein. Grunnlaget for denne doktorgradsavhandling var en landsdekkende undersøkelse og kartlegging av voksne MCTD pasienter fra 2005 til 2009 gjennomført med deltakelse av revmatologiske avdelinger i hele Norge. Det er den første, og hittil eneste studie som systematisk har undersøkt forekomsten av MCTD i en definert populasjon. I alt ble 147 pasienter med MCTD inkluderte. Det var 3,3 ganger flere kvinner med sykdommen og 10 % hadde sykdommen før 16 års alder. I januar 2009 var forekomsten av MCTD i Norge 3,8 per 100.000 med 2,1 nye tilfeller per million per år hos voksne.

Alle MCTD pasientene ble ved studieinkludering undersøkt med lungefunksjonsundersøkelser, høyopløsnings computer tomografi (HRCT) av lunger og ultralyd av hjertet (ekkokardiografi). HRCT undersøkelsene påviste patologiske funn hos over halvparten. De fleste (35 %) hadde retikulære forandringer, forenlig med lungefibrose, og hos 19 % var lungefibrosen alvorlig. Fibrosen var konsentrert basalt i lungene og assosiert til redusert lungefunksjonstester og betydelig økt dødelighet, men ikke til røyking. Tidligere få og små

studier har påvist pulmonal hypertensjon (PH) som en hyppig komplikasjon ved MCTD. Pasientene ble først screenet for PH ved ekkokardiografi. De som hadde mistenkt høyt trykk i lungekretsløpet fikk utført høyre hjertekateterisering med direkte trykkmåling. Tre pasienter hadde PH ved studieinkludering og ytterligere to ble identifisert i løpet av en oppfølgingsperiode på gjennomsnittlig 5,6 år. Total prevalens av PH ved MCTD ble dermed 3,4 % (5/147), en forekomst som er betydelig lavere enn ved tidligere undersøkelser.

3.2.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE)

Prosjektleder: Karoline Lerang, lege i utdanning ved Seksjon for revmatologi siden 2003. Studien baseres på pasienter bosatt i Oslo, identifisert via NOSVAR-registeret, en pasientkohort fra Diakonhjemmet, dødsårsaksregisteret og data fra privatpraktiserende revmatologer. I alt er 238 pasienter identifisert, noe som tilsier en prevalens av SLE på 52/100.000 inbyggere. Årlig innsidens var 2,6/100.000.

3.2.3 Systemisk sklerose (sklerodermi)

Prosjektleder: Anna-Maria Hoffmann-Vold, lege i spesialisering ved Seksjon for revmatologi siden 2003.

Systemisk sklerose i Norge - en klinisk og epidemiologisk studie av pasienter registrert i Helseregionen SørØst i perioden 1999-2009.

Prosjektomtale: Prosjektet er et doktorgradsarbeid som skal estimere insidens, prevalens og kjønnsfordeling ved SSc i Helseregion Sør-Øst, estimere forekomst og klinisk betydning av pulmonal hypertensjon (PAH) og identifisere nye risikofaktorer for utvikling av PAH ved SSc. Alle pasienter i Helse Sør-Øst, herav 221 pasienter registrert i Register for autoimmune bindevevssykdommer, er inkludert. De samme undersøkelsene vil bli gjort med en utvidelse av pasientgrunlaget til ca. 500 pasienter slik at alle pasienter i Norge vil være inkludert.

3.2.4 Myositter (Idiopatisk inflammatorisk myositt)

Prosjektleder: Gerd Cecilie Dobloug, lege i spesialisering ved Seksjon for Revmatologi siden januar 2007.

Prevalens, kliniske karakteristika og mortalitet hos inflammatorisk myositt pasienter i Sør-øst Norge.

Prosjektomtale

Prosjektet er et doktorgradsprosjekt som skal kartlegge forekomsten av idiopatiske inflammatoriske myopatiser (IIM) i helseregion Sør-øst. Det er en heterogen gruppe kroniske, inflammatoriske system-sykdommer karakterisert ved progressiv ødeleggelse av skjelettmuskulatur. Studien er en retrospektiv, tverrsnittstudie som skal undersøke prevalens, sykdomskarakteristika og overlevelse hos alle pasienter som fikk IIM diagnose i Helse Sør-Øst i tidsrommet 2003–2012 (ca 300 pasienter). Det foretas en retrospektiv gjennomgang av pasient journaler. I studien vil man benytte opplysninger lagret i "Register for autoimmune bindevevssykdommer ved Oslo universitetssykehus" (NOSVAR). Man skal innhente opplysninger fra Norsk pasientregister, Kreftregisteret og Dødsårsaksregisteret for å beregne mortalitet og kreftrisiko. I tillegg skal man undersøke forekomsten av lunge- og hjertesykdommer i enkelte pasientgrupper (dermatomyositt og polymyositt).

3.2.5 Antisyntetase syndrom (ASS)

Prosjektleder: Helena Andersson, overlege ved Seksjon for revmatologi siden 2006.

REK-godkjenning011/895a "Kliniske aspekter og utfall ved antisynthetase syndrom"

Registeret er benyttet på myositt pasienter for genetiske og serologiske undersøkelser. Både de genetiske og de serologiske undersøkelsene utføres i regi av EUMYONET (og Myogen).

3.2.6 Vaskulittsykdommer (Takayasu arteritt).

Prosjektleder: Birgir Mar Gudbrandsson, lege i spesialisering ved Seksjon for revmatologi siden 2007.

Takayasu arteritt (TA) i Norge (TANOR-studien): En epidemiologisk og klinisk studie av pasienter i Helseregion Sør-Øst i perioden 1999-2012.

Prosjektomtale

Takayasu arteritt (TA) er en blodårebetennelse som oftest angriper unge kvinner.

Sykdommen som er meget sjelden gir forsnevring og tetter til store pulsårer, noe som kan gi livstruende skader. Vi har siden 1999 systematisk inkludert pasienter med TA i et godkjent forsknings og kvalitetsregister (NOSVAR) ved Seksjon for Revmatologi. Det er pr desember 2011 inkludert 88 pasienter med diagnosen. TA har kun vært beskrevet engang før i Norge (case studie på 6 pas). For å øke kunnskapen om denne sykdommen vil vi gjennomføre en systematisk kartlegging av sykdommens forekomst, manifestasjoner, utbredelse og behandling samt dens virkning på arbeidsevne, livskvalitet, prognose og overlevelse.

PRIMÆRE MÅL 1. Estimere prevalens og insidens av TA i Helseregion Sør-Øst 2. Kartlegge sykdomsutbredelse og forløp ved TA i ulike etniske grupper i Norge. 3. Evaluere nytten av PET/CT i diagnostikk og oppfølging av TA. 4. Undersøke nye biomarkører (ihht sykdomsaktivitet).

3.2.7 NorMCTD

Prosjektleder: Joanna Haydon, spesialist i revmatologi ved Seksjon for revmatologi siden 2011.

Prosjektet med tittel: "Biomarkører og prediktorer av sykdomsprogresjon hos pasienter med MCTD" er sendt REK for godkjenning.

Prosjektomtale: Prosjektet er doktorgradsprosjekt og man ønsker å kartlegge nærmere lunge- og hjertesykdom ved MCTD, samt finne biomarkører for progresjon av hjerte- og lungesykdom hos pasienter med MCTD. Prosjektet er oppfølgeren til PAHNOR1 studie (147 pasienter inkludert i perioden 2005-2008), som også benyttet NOSVAR registeret. Både PAHNOR1 og NorMCTD er landsomfattende undersøkelser basert på MCTD pasienter fra hele Norge. NOSVAR registeret er benyttet til å lagre EDTA blod og serum for genetiske (HLA) og serologiske undersøkelser.

3.3 Andre pågående prosjekter

Genetikkstudie: HLA-genotyping på 160 MCTD-pas, ca 70 myositter og 112 SSc (tidligere brukt i internasjonale studier) fra NOSVAR-biobank (EDTA.-blod, ekstrahert DNA). Alle resultater klare for publisering. Ansvarlig for dataanalyse og utarbeidelse av artikkelmanuskript; Øyvind Molberg

To pågående studier i samarbeid med Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Ansvarlig: Fadi El-Hage og Øyvind Molberg

1. Systemisk sklerose, antistoffer, (serum fra 223 pasienter) i NOSVAR, alle kliniske og lab-data klare for publisering.

2. MCTD, antistoffer (serum fra 135 /147 i PHANOR kohorten). Skrives sammen i 2013.

3.4 Artikler til review

Kvalitetssikringsprosjekt

Artikkel sendt til review i Scandinavian Journal of Rheumatology

Corticosteroid treatment in Giant Cell arteritis.

Evaluation of a fast tapering dosage regime in clinical practice.

Øyvind Palm, Torhild Garen, Jan Tore Gran.

3.5 Artikler presentert i andre fagtidsskrift

Ekstratemporale manifestasjoner ved kjempecellearteritt (arteritis temporalis) av overlege dr. med Øyvind Palm og prof. dr. med Jan Tore Gran publisert i "Best practice", nr.13.november 2012

3.6 Antatte og presenterte registerdata på kongresser

Til den årlige internasjonale American Congress of

Rheumatology (ACR) i Washington, 2012 ble to abstracts antatt og ble presentert

Pulmonary Hypertension in the Antisynthetase Syndrome

Helena Andersson¹, Trond M Aaløkken², Øyvind Molberg¹, Torhild Garen¹, Jan Tore Gran¹

¹Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, ²Department of Radiology, Oslo University Hospital, Norway

Evaluating the Therapeutic Effects of B-cell Depletion Therapy with Rituximab in a Longitudinal Cohort of Mixed Connective Tissue Disease Patients. Ragnar Gunnarsson^{1,2}, Inge-Margrethe Gilboe¹, Torhild Garen^{1,3} and Øyvind Molberg^{1,2} 1 Rheumatology Unit Oslo University Hospital Rikshospitalet. 2 Institute of Clinical Medicine-University of Oslo. 3 The Norwegian connective systemic tissue disease and vasculitides registry (NOSVAR).

Til kongressen "Controversies in the Rheumatology and Autoimmunity (CORA)" i Budapest er per desember 2012 et abstract antatt (presenteres i 2013) ANA SCREENING WITH THE ELIA CTD KIT IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

F. Elhage¹, L.Steinbakk¹, T. Garen², E. Taraldsrud¹, Ø. Molberg²

¹ Department of Immunology and Transfusion Medicine, Oslo University Hospital, ²

Department of Rheumatology, Oslo University Hospital-Rikshospitalet, Oslo, Norway

4. Historikk/ Hjemmelgrunnlag for NOSVAR

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

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

5. Registreringsskjema for registeret

Tabell 1: Oversikt over skjema i registeret

Skjema-navn	Innhold/Diagnoser	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 bindevevssykdommer	Adult Stills sykdom, Relapsing Polychondritis, Cogans syndrom, Eosinofil fasciitt IgG4 relatert sykdom	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 (GPA) Takayasu Arteritt Churg Strauss Vaskulitt (AGPA) Behçets sykdom Mikroskopisk Polyangiitt (MPA) 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
IGg4 relatert sykdom		

6. Datainnsamling

Innsamling av data er papirbasert. Data skannes til Microsoft Office Access database software 1997 ved hjelp av Teleform (Cardiff). Databasen lagres på egen server (med2k4045) på Rikshospitalets nettverkssystem på område N: Excel-baserte oversiktsrapporter hentes ut ved behov. Det ble gjennomført risikovurdering av systemet i 2006 med tilfredsstillende resultat.

6.1 Teknisk system

For skanning av data benyttes Cardiff Teleform 10.1 scanning software. Det vises til årsrapporten 2011 for utfyllende informasjon om programvaren. Ny kontaktperson med leverandøren (Canon) fra august 2012.

Teleform er knyttet til en server med total lagringskapasitet på 36 GB, noe som er veldig lite. For å avhjelpe problemet kan ny virtuell server settes opp. Reinstallering og overføring av data er da nødvendig. Det gjenstår å ta beslutning vedrørende gjennomføring av dette.

7. Deltagere i registeret

I alt 16 avdelinger fikk i 1998 invitasjon til å delta i NOSVAR registeret. Fire av disse ønsket ikke å være med. Det er 10 avdelinger som har sendt inn registreringer (tabell 2). Figur 1 viser registreringer fordelt på helseforetak basert på pasientenes hjemstedskommune.

8. Registreringer generelt

Totalt er 2470 pasienter registrert siden 1999. Pasientenes gjennomsnittlige alder ved sykdomsdebut er 43 år (2 -93), alder ved inklusjon 51 år (16 -93) og 80 % er kvinner. I perioden 1999 -31.12.2011 døde 222 inkluderte pasienter (10 %), (gjennomsnittlig alder, 65 år (23-91)), herav døde 32 i 2011. For 2012 har personvernombudet ytret bekymring for kobling til Folkeregisteret. Kvalitetsregisteret har derfor ikke innhentet mortalitetsdata for 2012. Vi vil søke om tillatelse til slike koblinger i ettertid.

I 2012 inkluderte Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet 202 nye pasienter i registeret. For kvalitetssikring er det gjort 153 oppfølgingsregistreringer på SSc pasienter.

De største diagnosegruppene er SLE (646), Sjøgren (479), Sklerodermi (388), Myositt inkl antisyntetisesyndrom (277) og MCTD (136), Temporal arteritt (121), Wegeners granulomatose/GPA (119) og Takayusus arteritt (105). En forespurt pasient ønsket ikke innkluderes i registeret i 2012. 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 2012.

Tabell 2: Antall registrerte per avdeling 1999 – 31.12. 2012

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Totalt
Kongsvinger sykehus				1	5	2			1						9
Lillehammer Sanit. Revm.sykehus		1					5	5							11
OUS, Rikshospitalet	41	73	91	49	134	168	198	183	234	154	244	158	183	202	2112
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	154	244	158	183	202	2470

8.1 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)

Totalt er det registrert 367 pasienter med SSc hvorav 36 nye i 2012. SSc er den eneste diagnosegruppen i registeret som følges opp en gang årlig. Figur 2 viser prosentvis fordeling av SSc pasienter per regionale helseforetak. Den utvidede registreringen er omtalt i årsrapporten for 2011.

Systemisk sklerose (sklerodermi) gir store hudforandringer og ofte skade på lunger, nyrer, mage-tarmsystemet og hjertet. Økt trykk i lungekretsløpet er en alvorlig komplikasjon. Behandling med bosentan, sildenafil eller tilsvarende preparater bedrer både overlevelse og livskvalitet (Denton C Pope JE 2008). Forekomsten som til dels er basert på NOSVAR data, tilsier at 500 pasienter i Norge har SSc (ref Hoffmann-Vold AM, Rheumatology, 2012). Ulike sykdomskomplikasjoner kartlegges i et internt PhD prosjekt (jfr 3.2.3). Via et internasjonalt samarbeid bidrar vi med data for å avdekke genetisk disponerende faktorer (jfr 3.1.1.). Avdelingen har siden 2005 vært deltager av EUSTAR (The EULAR Scleroderma Trials and Research group) (Jfr årsrapporten 2011) som er et separat europeisk samarbeid (EUSTAR-gruppen, ref Meier FM et. al, Ann Rheum Dis 2012). Vi bidrar med data som er tiltenkt å føre til bedre fremtidige behandlingsmuligheter. På grunn av interne kapasitetsproblemer har vi ikke i 2012 registrert pasienter i EUSTAR databasen.

Tabell 3: Demografiske data og pasientkarakteristika for SSc registrert i NOSVAR

	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-Scl 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)

9. Biobank

Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet opprettet i 2005 biobank (nr.276-2005-183558.xml) tilknyttet registeret for forskning og kvalitetssikringsprosjekter. Pasientene får ihht forskriftene skriftlig informasjon og gir skriftlig samtykke til innsamling, oppbevaring og

analyse av blodprøver. Det avsettes 1 glass serum og 1 glass EDTA blod ved hver inklusjon. I 2012 er det avsatt 201 blodprøver til biobanken. I alt er 78 % av pasientene registrerte i NOSVAR knyttet til biobankmateriale. Prosjekter med tilknytning til biobanken er nevnt i kapittelet Aktiviteter i 2012.

10. Kurs /konferanser

Årets kvalitetsregisterkonferanse arrangert i Bergen 19.-20.april 2012, var Nasjonalt servicemiljø's tredje nasjonale kvalitetsregisterkonferanse. I likhet med ved forrige konferanse som ble holdt i Trondheim i 2010, var NOSVAR representert ved rådgiver og leder. Begge konferansene har fokusert på metode, personvern og datakvalitet. Årets konferanse fulgte opp, og presenterte hvordan resultater, analyser og forskning fra kvalitetsregistre kan brukes i arbeid med pasienter og i kvalitetsforbedringsarbeid.

SKDE arrangerte i samarbeid med Klinisk forskningsavdeling ved UNN og Institutt for klinisk medisin ved UiT et to dagers kurs «Analyse av registerdata i forskning» 10.-11.oktober 2012 i Tromsø. Kurset omhandlet ulike analysemetoder for bruk av registerdata i forskning. Det ble gitt innføring i "Directed acyclic graphs" (DAGs, kausale grafer). Nyere metode for å redusere muligheter for bias i ikke-randomiserte studier (propensity score), multippel testing av registerdata, stratifisering og justering av variabler ble også presentert. Rådgiver og leder fra NOSVAR deltok.

11. utfordringer i 2012

Målsettingen om å utvikle forskning med høy kvalitet innen systemiske bindevevssykdommer og vasklutt har lyktes langt på vei. Den første PhD grad delvis basert på NOSVAR data forventes avsluttet tidlig i 2013, og flere andre er godt i gang i tillegg til internasjonalt samarbeid. I tråd med registerets opprinnelige intensjon, har vi kontinuert arbeidet for et større nasjonalt samarbeid med bakgrunn i NOSVAR. En protokoll med tanke på å utvide NOSVAR til et nasjonalt register er under utarbeidelse. Registeret har fått god støtte for dette både i egen avdeling og klinikk. Målet med en slik nasjonal satsning vil være at NOSVAR og det brede fagmiljøet ved Revmatologisk seksjon OUS kan bidra mer til et nasjonalt løft innen kvalitetssikring og forskning for pasienter med systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt.

12. Mål for 2013

- God og optimal drifting og fokus på komplett registrering
- Presentere registerdata for kvalitetssikring og forskning internt og eksternt
- Generere nye forskningsprosjekter med eksterne og interne samarbeidspartnere
- Publisere resultater fra pågående prosjekter
- Kontinuere utvidet registrering innenfor sykdommene systemisk sklerose og SLE
- Videre arbeid for nettbasert versjon og skape tettere samarbeid med eksterne avdelinger ved å gjøre registeret mer tilgjengelig for klinikere og forskere utenfor RH

Tabell 5: Antall registrerte diagnoser og antall blodprøver totalt 31.12.2012

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			13	6		1					20	8		
	Totalt 68					13	6		1					20	8		
	69	0				1								1	1		
	Totalt 69					1								1	1		
Totalt D						14	6		1					21	9		
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			6								6	3		
	Totalt 6					6								6	3		
	30	0	Polyarteritis nodosa			12									12	6	
			Churg-Strauss' sykdom	2		18	1						1		22	19	
			Andre tilstander beslektet med <i>polyarteritis nodosa</i>			5									5	3	
	Totalt 30			2		35	1						1		39	28	
	31	1	Trombotisk trombocytopen purpura		1	6									7	6	
			Wegeners granulomatose	2	1	112	2	1						1	119	93	
			Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]			104							1			105	92
			Kjempecellearteritt med <i>polymyalgia rheumatica</i>			68										68	49
			Annen kjempecellearteritt			53										53	38
			Mikroskopisk polyangiitt			9										9	8
	31	8	Andre spesifiserte nekrotiserende vaskulitter			11									11	9	
			Uspesifisert nekrotiserende vaskulitt			21							2			23	14
	Totalt 31			2	2	384	2	1				3		1	395	309	
32	0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus			5							1		6	4		
		Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere			92	5	2	3			9	5	3	119	65		
		Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus			51	12	4				7	1	1	76	38		
		Uspesifisert systemisk lupus eryhematosus		1	335	24	1	33	1	11	11	28		442	252		
		tom			3									3	2		

ICD_kode			Diagnoser			Revmatologiske avdelinger #									
			120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt BVR	Biobank	
Totalt 32				1	486	41	7	34	1	27	18	32	646	361	
33	0	Juvenil dermatomyositt			9								9	4	
	1	Annen dermatomyositt			36	1							36	28	
	2	Polymyositt	1	2	50	5				6		4	68	29	
	9	Uspesifisert dermatomyositt			18	1		1					19	17	
35	8	Antisyntetase syndrom			73						1		74	54	
Totalt 33+35			1	2	186	6		1		6		4	206	132	
60	8	Annen spesifisert myositt			27	1							27	17	
	9	Uspesifisert myositt			7								8	4	
Totalt 60					35	1							36	21	
Totalt 60 + 33 +35					255								277	153	
34	0	Progressiv systemisk sklerose	1	1	74	15		1	1				93	57	
	1	CREST-syndrom	2	1	189	3		3		1		1	200	158	
	8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose			25	3	1	1					30	19	
	9	Uspesifisert systemisk sklerose			55		1	2					58	46	
	(tom)				6			1					7	3	
Totalt 34			3	2	349	21	2	8	1	1		1	388	283	
35	0	Sjøgrens syndrom		4	402		8	8		18	2	39	479	283	
	1	MCTD	1		109	7	2	4		5		8	136	85	
	2	Behcets sykdom			49		1				1	1	52	39	
	4	Diffus eosinofilasciitt			23								23	19	
	5	Multifokal fibrosklerose			1								1	1	
	6	Weber-Christian pannikulitt			2	1							3	2	
	9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev			12		1	3				2	18	6	
	(tom)				3								3	2	
Totalt 35			1	4	674	8	12	15		23	4	50	715	437	
94	1		4		7								7		
Totalt 94			4		7								7	4	
Totalt M			9	11	2091	81	20	58	2	60	23	88	2442		
Totalt			9	11	2112	87	20	59	2	60	23	88	2470	1591	