

# ÅRSRAPPORT

2013



## 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](mailto:oyvind.palm@ous-hf.no)

Registerkoordinator Torhild Garen

[torhild.garen@ous-hf.no](mailto:torhild.garen@ous-hf.no)

<b>1. Innledning .....</b>	<b>3</b>
<b>2. Administrativ og faglig ansvar, referansegruppe.....</b>	<b>3</b>
<b>3. Aktiviteten i 2013 .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Presentasjon av publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og Biobank .....</b>	<b>4</b>
3.1.1 Systemisk sklerose .....	4
3.1.2 Sjøgrens syndrom.....	4
3.1.3 MCTD.....	4
3.1.4 Vaskulitter .....	4
<b>3.2 Disputaser 2013.....</b>	<b>4</b>
3.2.1 MCTD (PHANOR).....	4
<b>3.3 Pågående PhD-prosjekter (doktorgrader) som bruker data fra NOSVAR.....</b>	<b>5</b>
3.3.1 Systemisk lupus erythematosus (SLE).....	5
3.3.2 Systemisk sklerose (sklerodermi).....	5
3.3.3 Myositter (Idiopatisk inflammatorisk myositt).....	5
3.3.4 Antisyntetase syndrom (ASS).....	6
3.3.5 Vaskulittsykdommer (Takayasu arteritt).....	6
3.3.6 NorMCTD.....	6
3.3.7 Sjøgrens syndrom.....	7
<b>3.4 Andre pågående prosjekter .....</b>	<b>7</b>
3.4.1 Nye prosjekter i 2013 .....	7
3.4.2 Kvalitetssikring av behandling .....	7
3.4.3 Artikler til review.....	8
3.4.4 Artikler presentert i andre fagtidsskrift.....	8
3.4.5 Presenterte registerdata på kongresser .....	8
<b>3.5 Internasjonalt samarbeid.....</b>	<b>8</b>
<b>4. Hjemmelgrunnlag for NOSVAR .....</b>	<b>9</b>
<b>5. Registreringsskjema for registeret.....</b>	<b>9</b>
<b>6. Datainnsamling.....</b>	<b>10</b>
6.1 Teknisk system.....	10
<b>7. Registrerende avdelinger .....</b>	<b>10</b>
<b>8. Pasientdata generelt .....</b>	<b>10</b>
8.1 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc).....	11
8.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE).....	12
<b>10. Biobank .....</b>	<b>12</b>
<b>11. utfordringer i 2013 .....</b>	<b>12</b>
<b>12. Mål for 2014.....</b>	<b>13</b>

## 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 (EGPA) (tidligere Churg Strauss syndrom), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets syndrom.

Sykdommene skiller 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 samtykkebasert 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 en 50 % stilling for en registerkoordinator/rådgiver (siden 1999), en deltidsansatt overlege (siden 2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999).

NOSVAR er blitt det største registeret i sitt slag i landet med totalt over 2600 pasienter. Doktorgrads (PhD)-prosjekter, annen forskning og kvalitetssikringsprosjekter er helt eller delvis basert på NOSVAR-data og bygger på 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 registerkoordinator Torhild Garen. Registerkoordinatoren 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 styringsgruppe 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 registerkoordinator Torhild Garen. Referansegruppen 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 2013

NOSVAR registeret med biobank er en del av Revmatologisk Seksjons langsiktige arbeid 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. 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. Aktiviteten i 2013 kan vise til resultater av samarbeid både på nasjonalt og internasjonalt plan..

### **3.1 Presentasjon av publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og Biobank**

#### **3.1.1 Systemisk sklerose**

Implication of IL-2/IL-21 region in systemic sclerosis genetic susceptibility. Ann Rheum Dis. 2013 Jul;72(7):1233-8 (Anna Maria Hoffmann-Vold medforfatter fra Seksjon for Revmatologi)

Confirmation of TNIP1 but not RHOB and PSORS1C1 as systemic sclerosis risk factors in a large independent replication study. Ann Rheum Dis. 2013 Apr;72(4):602-7 (Anna Maria Hoffmann-Vold medforfatter fra Seksjon for Revmatologi)

Survival and causes of death in an unselected and complete cohort of Norwegian patients with systemic sclerosis. Hoffmann-Vold AM, Molberg Ø, Midtvedt Ø, Garen T, Gran JT. J Rheumatol. 2013 Jul;40(7):1127-33.

#### **1.1.2 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;52(1):173-9.

#### **3.1.3 MCTD**

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 Jul;52(7):1208-13.

#### **3.1.4 Vaskulitter**

Identification of the PTPN22 functional variant R620W as susceptibility genetic factor for giant cell arteritis.

Serrano A, Márquez A, Mackie SL, Carmona FD, Solans R, Miranda-Fillooy JA, Hernández-Rodríguez J, Cid MC, Castañeda S, Morado IC, Narváez J, Blanco R, Sopeña B, García-Villanueva MJ, Monfort J, Ortego-Centeno N, Unzurrunzaga A, Marí-Alfonso B, Sánchez-Martín J, de Miguel E, Magro C, Raya E, Braun N, Latus J, Molberg O, Lie BA, Moosig F, Witte T, Morgan AW, González-Gay MA, Martín J; UK GCA Consortium Spanish GCA Consortium. Ann Rheum Dis. 2013 Nov 1;72(11):1882-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203641.

### **3.2 Disputaser 2013**

#### **3.2.1 MCTD (PHANOR)**

Ragnar Gunnarsson, overlege ved Seksjon for revmatologi siden 2003, forsvarte sin doktorgrad 21.februar 2013. Data som grunnlag for arbeidet var delvis hentet fra NOSVAR. 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, høyoppløsnings 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.

### **3.3 Pågående PhD-prosjekter (doktorgrader) som bruker data fra NOSVAR**

#### **3.3.1 Systemisk lupus erythematosus (SLE)**

Prosjektleder: Karoline Lerang, lege i utdanning ved Seksjon for revmatologi siden 2006.

Studien baseres på pasienter bosatt i Oslo, identifisert via NOSVAR-registeret, en pasientkohort fra Diakonhjemmet, dødsårsaksregisteret, sykehus-diagnose registre og data fra privatpraktiserende revmatologer. I alt er 238 pasienter identifisert, noe som tilsier en prevalens av SLE på 52/100.000 innbyggere. Årlig insidens var 2,6/100.000.

#### **3.3.2 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 NOSVAR er inkludert. De samme undersøkelsene vil bli gjort med en utvidelse av pasientgrunnlaget til ca. 500 pasienter slik at alle pasienter i Norge vil være inkludert.

#### **3.3.3 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 myopatii (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 316 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 kreftisiko. I tillegg skal man undersøke forekomsten av lunge- og hjertesykdommer i enkelte pasientgrupper (dermatomyositt og polymyositt).

### **3.3.4 Antisyntetase syndrom (ASS)**

Prosjektleder: Helena Andersson, overlege ved Seksjon for revmatologi siden 2006, stipendiat fra des 2013

Prosjekt-tittel; "Clinical characteristics and outcome in the Antisynthetase syndrom", ASS. Utføres som en tverrsnittstudie med pasienter og friske kontroller, startet opp i 2011. ASS-kohorten (1994-2013) med 108 pas er en av de største single-center kohorter i verden. Prosjektet søker spesielt svar på grad og utfall av lunge, hjerte og muskelaffeksjon ved ASS og ev prognostiske faktorer til dette.

Samtlige pasienter som inngår i undersøkelsen er registrert i NOSVAR. I tillegg er der sendt serum og EDTA blod for serologiske og genetiske analyser til MYONET, et internasjonalt myositt-nettverk.

### **3.3.5 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 arteriebetennelse som oftest angriper unge kvinner. Sykdommen som er meget sjelden medfører forsnevring og tetter til store pulsårer, noe som kan gi livstruende komplikasjoner. Studien bygger på data fra NOSVAR ved Seksjon for Revmatologi. Pr desember 2011 var 88 pasienter inkludert med diagnosen. TA har kun vært beskrevet en gang 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).

### **3.3.6 NorMCTD**

Prosjektleder Silje Reister, lege i spesialisering ved Seksjon for revmatologi ved Prosjektet med tittel: "Biomarkører og prediktorer av sykdomsprogresjon hos pasienter med MCTD" er sendt REK for godkjenning.

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

### 3.3.7 Sjøgrens syndrom

Prosjektleder: Janicke Liaaen Jensen, oral kirurg og professor i Oral Kirurgi og Oral Medisin ved det Odontologiske fakultet, UiO. PhD- prosjekt for cand. odont. Tone Berge Enger.

Prosjektomtale: Studiet fokuserer på oral og generell livskvalitet og nye etiologiske faktorer ved Sjøgrens syndrom og resultatene danner grunnlaget for doktorgradsarbeidet for stipendiat Tone Berge Enger ved det Odontologiske Fakultet.

Pasienter diagnostisert med Sjøgrens syndrom ble rekruttert fra NOSVAR og fra det Odontologiske fakultet i Oslo, og invitert til å delta i en studie på oral og generell livskvalitet i 2010. Studien inkluderte totalt 163 pasienter, og gjennomført ved bruk av standardiserte spørreskjemaer på oral (OHIP-14 skjema) og generell livskvalitet (SF-36). Resultatene fra studien ble publisert i European Journal of Oral Sciences i 2011. Videre er spyttkjertelbiopsier fra de samme pasientene brukt til å studere fysiologiske og utviklingsmessige faktorer som kan ha betydning den nedsatte spyttsekresjonen og den autoimmune prosessen sett ved Sjøgrens syndrom.

### 3.4 Andre pågående prosjekter

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

#### 3.4.1 Nye prosjekter i 2013

1. Biomarkører ved systemisk bindevevssykdom, med særlig fokus på progressiv interstitiell lungesykdom (ILD). Et samarbeidsprosjekt mellom Revmatologisk forskningsgruppe og Institutt for Indremedisinsk forskning (IIF). Formålet er å se på assosiasjon mellom sykdomsrelevante biomarkører i serum og forekomst/alvorlighetsgrad av IID ved fire ulike systemiske bindevevssykdommer. Studien bygger på serum fra NOSVAR biobanken.

2. Dødelighet ved revmatisk vaskulitt og systemisk bindevevssykdom.

Prosjektleder: Øyvind Palm. Formålet med prosjektet er å undersøke dødelighet og dødsårsaker ved de forskjellige sykdommer i NOSVAR. Dette skal undersøkes ved datakobling mellom registrene NOSVAR, Folkeregisteret og Dødsårsaksregisteret. Prosjektmidler er innvilget fra Norsk Revmatikerforbund. Prosjektet er godkjent av REK i 2013. Det forventes publisering i løpet av 2014.

#### 3.4.2 Kvalitetssikring av behandling

Kortikosteroid-behandling ved arteritis temporalis

-Evaluering av tidligere anbefaling og forslag til nytt behandlingsregime-

Øyvind Palm, Torhild Garen, Jan Tore Gran, Revmatologisk seksjon, Rikshospitalet

### **3.4.3 Artikler til review**

Performance of the 2013 ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis (SSc) in large, well-defined cohorts of SSc and mixed connective tissue disease" Anna- Maria Hoffmann-Vold et al.

Prevalence and clinical characteristics of adult poly- and dermatomyositis; -data from a large, complete and unselected Norwegian cohort. Gerd Cecilie Dobloug et al.

### **3.4.4 Artikler presentert i andre fagtidsskrift**

Revmatikeren 2:13 Reportasje om revmaprosjekter i Revmatologisk Seksjon, OUS og NOSVAR.

### **3.4.5 Presenterte registerdata på kongresser**

Til den årlige internasjonale American Congress of Rheumatology (ACR) i San Diego, 2013 ble to abstracts antatt og presentert:

Longitudinal Assessment of Pulmonary Function in 304 Norwegian Patients with Systemic Sclerosis A.-M. Hoffmann-Vold, T. Garen, Ø. Midtvedt, May Brit Lund, J. T. Gran, Ø. Molberg, Oslo University Hospital, Norway

Assessment of the new ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis in the Norwegian systemic connective tissue disease and vasculitis registry (NOSVAR)  
A.-M. Hoffmann-Vold, T. Garen and Ø. Molberg, Oslo University Hospital, Norway

10th international congress on SLE i Buenos Aires, Argentina, 2013 ble et abstract antatt og presentert:

Mortality in Systemic Lupus Erythematosus compared to the general population  
K.Lerang, T. Garen, J. T. Gran, I. M.Gilboe, The Oslo University hospital, Rikshospitalet.

### **3.5 Internasjonalt samarbeid**

Genetiske disposisjoner for systemisk sklerose og for vaskulitter undersøkes i samarbeid med forskergruppen til professor Javier Martin i Spania.

Genetiske disposisjoner for temporal arteritt utredes i samarbeid med forskergruppen omkring Miguel A Gonzalez-Gay i Spania.

Samarbeid om myositter, både epidemiologiske aspekter og prosjekter mer rettet mot sykdomsmekanismer gjøres gjennom vår deltagelse i EuMyoNet, et forskningsnettverk finansiert av European Science Foundation.

Systemisk sklerose prosjekter inngår til dels i det store felleseuropeiske forskningsnettverket European Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR). Nettverket har fokus på epidemiologi og nye behandlingsformer. Vi bidrar med data som er tiltenkt å føre til bedre fremtidige behandlingsmuligheter. På grunn av interne kapasitetsproblemer har vi heller ikke i 2013 registrert pasienter i EUSTAR databasen.



## 4. 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 vasculides registry" (NOSVAR).

## 5. Registreringsskjema for registeret

Tabell 1: Oversikt over skjema i registeret		
Skjema-navn	Innhold/Diagnoser	Hva registreres
<b>Forside</b>	Oversikt over diagnoser med ICD_10 koder	Navn, persnr, reg.dato, diagnose, symptom debut år, diagnoseår, kjønn og etnisitet
<b>Antifosfolipid syndrom</b>	Antifosfolipid syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
<b>Andre systemiske revmatiske sykdommer</b>	Adult Stills sykdom, Relapsing Polychondritis, Eosinofil fasciitt	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
<b>Arteritis temporalis</b>	Arteritis temporalis	Utvidet registrering
<b>MCTD</b>	"Mixed connective tissue disease"	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
<b>Myositt</b>	Dermatopolymyositt, Inklusjonslegememyositt, Antisyntetasesyndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
<b>Nekrotiserende vaskulitter</b>	Polyarteritis nodosa Wegener's granulomatose (GPA) Takayasu Arteritt Churg Strauss Vaskulitt (EGPA) Behçets sykdom Mikroskopisk Polyangiitt (MPA) Adult Henoch-Schönleins Purpura Cogans syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
<b>Sjøgren syndrom</b>	Sjøgren syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske Kriterier + enkelte nøkkelfunn
<b>SLE</b>	Systemisk lupus erythematosus	Utvidet registrering
<b>Systemisk Sklerose</b>	Systemisk sklerose del I Systemisk sklerose del II	Utvidet årlig registrering
<b>SF-36</b>	36 spørsmål om livskvalitet. Kun for SSc	
<b>S-HAQ</b>	Måler funksjon + 5 VAS relatert til SSc	
<b>MHAQ</b>	Modified health questionnaire disability index	Brukes for alle diagnoser med unntak SSc
<b>IGg4 relatert sykdom</b>	Multifokal fibrosklerose	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier

## 6. Datainnsamling

Alle nye leger i revmatologisk seksjon OUS, Rikshospitalet får skriftlig informasjon om registreringsprosedyrer. Innsamling av data er basert på bredt samtykke og er papirbasert. Pasientlister kontrolleres mot registeret og biobank. Registreringsskjema for de aktuelle pasienter leveres ukentlig til sengeposten og daglig til dagenheten og poliklinikken. Er pasienter registrerte uten blodprøver blir disse tatt i etterkant. Data skannes til Microsoft Office Access® database software 1997 ved hjelp av Teleform® (Cardiff). Databasen lagres på egen server (med2k4045) på OUS, 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. Vedlikeholdsavtale med oppgradering av Teleform® ble inngått med Canon i august 2013 Sykehuspartner er ansvarlig for reinstallering av server og oppgraderingen Teleform®. Ved utgangen av 2013 var dette ikke gjennomført.

## 7. Registrerende avdelinger

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. Pasientdata generelt

Totalt 2614 pasienter er 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 -31.12.2013 døde 306 inkluderte pasienter (12 %), (gjennomsnittlig alder, 65 år (22-91)), herav døde 25 i 2013. I 2013 inkluderte Revmatologisk seksjon ved OUS, Rikshospitalet 148 nye pasienter i registeret. I tillegg ble det gjort 154 oppfølgingsregistreringer på SSc pasienter.

De største diagnosegruppene er SLE (655), Sjøgren (481), Sklerodermi (423), Myositt inkl antisynthetisesyndrom (272) og MCTD (142), Temporal arteritt (140), Wegeners granulomatose/GPA (130) og Takayusus arteritt (122). Fem forespurte pasienter ønsket ikke inkluderes i registeret i 2013. 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 2013.

Tabell 2: Antall registrerte per avdeling 1999-31.12.2013

År	Sykehusnr*										Totalt	
	120	131	200	211	230	231	271	330	420	520		
1999			41	9	1							51
2000		1	69		1	4						75
2001			91	6	13	31	2					143
2002	1		49	4	5	1		17				77
2003	5		134	56		6		28	9	88		326
2004	2		167	2		11		12	3			197
2005		5	198	6		1		2	6			218
2006		5	183	3		5			3			199
2007	1		234						2			237
2008			155									155
2009			244									244
2010			157									157
2011			182									182
2012			205									205
2013			148									148
<b>Totalt</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>2257</b>	<b>86</b>	<b>20</b>	<b>59</b>	<b>2</b>	<b>59</b>	<b>23</b>	<b>88</b>		<b>2614</b>

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

### 8.1 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)

Totalt er det registrert 402 pasienter med SSc hvorav 33 nye i 2013. SSc er den eneste diagnosegruppen i registeret som i 2013 er fulgt opp med årlige registreringer. Den utvidede registreringen er omtalt i årsrapporten for 2011 (<http://nosvar.no/arsmelding-2012-2/>) 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).

Tabell3: Demografiske data og pasientkarakteristika for pasienter med Systemisk Sklerose registrert i NOSVAR

Kjønn, n (%) kvinner/ menn	326 76	(81) (19)
Alder, gjennomsnitt år (min-max),	56	(16-87)
Type, n(%)		
Diffus form	99	(25)
Begrenset form	286	(71)
Sine scleroderma	8	(2)
Missing classification	9	(2)
Sykdomsvarighet, median år (min – max),	8	(0,5 – 47)
Alder ved debut (Non-Raynaud sympt), gjennomsnitt, (min-max)	48	(2 -83)
ANA n=387	356	(89)
Anti-Scl 70 n=370	66	(16)
Anti-centromer n=381	197	(49)
Digitale ulcera (n=375)	158	(39)
Interstitiell lungesykdom (n=367)	160	(40)
Pulmonal arteriell hypertensjon (n=342)	57	(14)
Raynauds fenomen, totalt (n=352)	229	(57)

## 8.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE)

På grunn av kapasitetsproblemer er vedtak fra 2012 om utvidet registrering og oppfølging av SLE pasienter fra Oslo/Akershus ikke iverksatt i 2013. Nytt skjema til oppfølgingsregistreringer er utarbeidet.

## 10. Biobank

Revmatologisk avdeling ved Rikshospitalet opprettet i 2005 biobank (nr.276-2005-183558.xml) tilknyttet registeret. Hensikten var 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. Serum fordeles i tre rør før nedfrysing. I 2013 er det avsatt 201 blodprøver til biobanken. I alt er 68 % av pasientene registrerte i NOSVAR knyttet til biobankmateriale. Prosjekter med tilknytning til biobanken er nevnt i kapitlet Internasjonalt samarbeid. Det ble søkt om sentrale forskningsmidler til forskningsbiobank for infrastrukturtiltak/ etableringstiltak. Vår biobank ble dessverre ikke prioritert i år. Antall blodprøver per pasient er presentert i tabell 5.

## 11. utfordringer i 2013

Registerets målsetting om å bidra i nasjonal- og internasjonal forskning med høy kvalitet innen systemiske bindevevssykdommer og vasklutt har lyktes langt på vei. Den første PhD disputasen delvis basert på NOSVAR data ble avholdt i februar 2013, og flere andre er godt i gang. I tillegg er det opprettet velfungerende internasjonalt samarbeid. Registeraktiviteten

har imidlertid medført resursmessige utfordringene til håndtering av stadig større datamengder i interne og eksterne samarbeidsprosjekt. Behovet for ny og mer funksjonell databaseløsning blir større etter hvert som datamengden øker.

Med bakgrunn i stort pasientvolum og betydelig erfaring fra registervirksomheten utarbeidet vi en protokoll med tanke på å tilby myndigheter og det nasjonale fagmiljøet et nasjonalt register for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter. Protokollen fikk støtte i vår avdeling, i KKT-klinikken og deler av det nasjonale revmatologiske miljø. Imidlertid har det vært vanskelig å oppnå nødvendig støtte fra en del andre eksterne revmatologiske avdelinger.

## **12. Mål for 2014**

- Sikker og rasjonell drift med fokus på komplett registrering. Lønne stipendiat eller forskningssykepleier for elektronisk registrering av SSc-data til EUSTAR
- Presentere registerdata for forskning og kvalitetssikring 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 en nettbasert versjon som grunnlag for et tettere samarbeid med eksterne avdelinger og for å gjøre registeret mer tilgjengelig for klinikere og forskere utenfor RH

Tabell 5: Antall registrerte diagnoser og antall blodprøver totalt per 31.12.2013

# 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 211. Sykehuset Østfold HF (Sarpsborg), 230 Sykehuset Buskerud HF, 231Martina Hansens Hospital ¶ Avsatt blodprøver ved Revmatologisk avdeling, Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet)ospitalet

ICD kode	Diagnoser		Revmatologiske avdelinger #												
			120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt NOSVAR	Biobank	
D	68	8	Andre spesifiserte koagulasjonsdefekter				16	6		1				22	9
	<b>Totalt 68</b>				16	6		1						22	9
	69	0	Henoch-Scönlein purpura				1							1	1
	<b>Totalt 69</b>				1									1	1
<b>Totalt D</b>					17	6		1					24	10	
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	
<b>Totalt 85</b>					7								7	4	
<b>Totalt E</b>					7								7	4	
M	6	1	Adult Stills sykdom				8							8	6
	<b>Totalt 6</b>				8									8	6
	30	0	Polyarteritis nodosa				13							13	7
		1	Churg-Strauss' sykdom (EGPA)		2		19	1				1		23	20
		8	Andre tilstander beslektet med <i>polyarteritis nodosa</i>				5							5	3
	<b>Totalt 30</b>			2		37	1					1		41	30
	31	1	Trombotisk trombocytopen purpura			1	6							7	6
		3	Wegeners granulomatose (GPA)		2	1	123	2	1				1	130	109
		4	Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]				121					1		122	107
		5	Kjempecellearteritt med <i>polymyalgia rheumatica</i>				77							77	56
		6	Annen kjempecellearteritt				63							63	49
		7	Mikroskopisk polyangiitt				13							13	13
		8	Andre spesifiserte nekrotiserende vaskulitter				11							11	9
		9	Uspesifisert nekrotiserende vaskulitt				21					2		23	14
	<b>Totalt 31</b>			2	2	436	2	1				3		447	363
32	0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus				4						1	5	3	
	1	Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere				99	5	2	3		9	5	3	126	70
	8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus				53	12	4			7	1	1	78	39
	9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus			1	337	23	1	31	1	10	11	28	443	259
	tom					3							3	2	

ICD_kode			Diagnoser		Revmatologiske avdelinger #											
					120	131	200	211	230	231	271	330	420	520	Totalt BVR	Biobank
<b>Totalt 32</b>						1	496	40	7	34	1	26	18	32	<b>655</b>	<b>373</b>
33	0	Juvenil dermatomyositt					8								8	4
	1	Annen dermatomyositt					39	1							40	30
	2	Polymyositt	1	2		54	5					6		4	72	35
	9	Uspesifisert dermatomyositt				19	1			1					19	17
35	8	Antisyntetase syndrom				90	1			1			1		93	82
<b>Totalt 33+35.8</b>					1	2	212	8		1		6		4	<b>234</b>	168
60	8	Inklusjonslegemyositt					28	1							29	18
	9	Uspesifisert myositt					8								8	4
<b>Totalt 60</b>							36	1							<b>37</b>	22
<b>Totalt 60 + 33 +35.8</b>							248								<b>271</b>	190
34	0	Progressiv systemisk sklerose	1	1		83	15			1	1				102	64
	1	CREST-syndrom	2	1		209	3			3		1		1	220	178
	8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose				27	3	1	1						32	20
	9	Uspesifisert systemisk sklerose				58			1	2					61	50
	(tom)					7				1					8	5
<b>Totalt 34</b>					3	2	384	21	2	8	1	1		1	<b>423</b>	<b>317</b>
35	0	Sjøgrens syndrom				4	404		6	8		18	2	39	481	293
	1	MCTD	1			115	7	2	4			5		8	142	88
	2	Behcets sykdom				56		1					1	1	59	46
	4	Diffus eosinofil fasciitt				24									24	20
	5	Multifokal fibrosklerose (IgG4)				3									3	1
	6	Weber-Christian pannikulitt				2	1								3	2
	9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev				10			1	3				2	16	6
	(tom)					3									3	2
<b>Totalt 35</b>					1	4	615	9	10	16		23	4	50	<b>731</b>	<b>458</b>
94	1				4		9								9	
<b>Totalt 94</b>					4		9								<b>9</b>	<b>6</b>
<b>Totalt M</b>					9	11	2233	80	20	58	2	59	23	88	<b>2583</b>	
<b>Totalt</b>					<b>9</b>	<b>11</b>	<b>2257</b>	<b>86</b>	<b>20</b>	<b>59</b>	<b>2</b>	<b>59</b>	<b>23</b>	<b>88</b>	<b>2614</b>	<b>1757</b>