

ÅRSRAPPORT 2014



Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR) og Biobank

Klinikk for Kreft-, Kirurgi- og Transplantasjon
Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling for revmatologi, hud-og infeksjonssykdommer
Seksjon for revmatologi

Overlege dr. med Øyvind Palm

oyvind.palm@ous-hf.no

Rådgiver/Registerkoordinator
Torhild Garen

torhild.garen@ous-hf.no

1. Innledning	4
2. Administrativ og faglig ansvar, referansegruppe.....	4
3. Aktiviteten i 2014	4
3.1 Presentasjon av publikasjoner med bidrag fra NOSVAR og Biobank	4
3.1.1 Systemisk sklerose	5
3.1.2 SLE	5
3.1.3 MCTD.....	5
3.1.4 Myositter	5
3.1.5 Arteritis temporalis	6
3.1.6 Publikasjoner til review	6
3.2 Disputaser 2014.....	6
3.2.1 Sjøgren	6
3.2.2 Systemisk sklerose (genetikk)	7
3.2.3 Systemisk sklerose	7
3.3 Leverte avhandlinger i 2014	9
3.1 Myositt.....	9
3.3 Pågående PhD-prosjekter (doktorgrader) som bruker data fra NOSVAR.....	9
3.3.1 Systemisk lupus erythematosus (SLE).....	9
3.3.2 Antisyntetase syndrom (ASS).....	9
3.3.3 Vaskulittsykdommer (Takayasu arteritt)	9
3.3.4 NorMCTD.....	10
3.4 Andre pågående prosjekter	10
3.5 Nye prosjekter i 2014	10
3.5.1 Dissect-studien	10
3.5.2 Bildediagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitt	11
3.5.3 Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt	11
3.5.4 Artikler til review.....	11
3.5.5 Artikler presentert i andre fagtidsskrift.....	11
3.6 Presenterte registerdata på kongresser	11
3.6.1 EULAR (The European League Against Rheumatism), Paris.....	11
3.6.2 ACR (American college of rheumatology) Boston	11
3.6.3 8 th International conference on reproduction, pregnancy and rheumatic diseases, Trondheim	12
Pregnancy Outcome in Takayasu Arteritis. A Norwegian Cohort. B. Gudbrandsson (oral pres.).....	12
3.7 Internasjonalt samarbeid.....	12
4. Etikk og datasikkerhet	12
4.1 Etikk og datasikkerhet	12
5. Registrerings skjema for registeret.....	13

6. Datainnsamling	14
6.1 Teknisk system	14
6.1.1 Konvertering til Medinsight	14
7. Registrerende avdelinger	14
8. Pasientdata generelt	14
8.1 Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc).....	16
8.2 Systemisk lupus erythematosus (SLE).....	16
9. Biobank	16
9.1. Regional lagringsfasilitet for biologisk materiale ved Myrens verksted i Oslo	17
10. utfordringer i 2014	17
11. Mål for 2015	17

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 Revmatisme sykehus) 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 2700 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 2014

Aktiviteten i 2014 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

Effects and safety of rituximab in systemic sclerosis: an analysis from the European Scleroderma Trial and Research (EUSTAR) group. Jordan S, Distler JH, Maurer B, Huscher D, van Laar JM, Allanore Y, Distler O; on behalf of the EUSTAR Rituximab study group. (Ø.Palm) Ann Rheum Dis. 2014 Jan

Prediction of worsening of skin fibrosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis using the EUSTAR database. Maurer B, Graf N, Michel BA, Müller-Ladner U, Czirják L, Denton CP, Tyndall A, Metz C, Lanius V, Khanna D, Distler O; EUSTAR co-authors (Ø.Midtvedt) Ann Rheum Dis. 2014 Jun 30.

Joint and tendon involvement predict disease progression in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. Avouac J, Walker UA, Hachulla E3, Riemekasten G, Cuomo G, Carreira PE, Caramaschi P, Ananieva LP, Matucci-Cerinic M, Czirjak L, Denton C, Ladner UM, Allanore Y; the EUSTAR collaborators*; (Ø.Midtvedt) Ann Rheum Dis. 2014 Aug .

Ten Years EULAR Scleroderma Research and Trials (EUSTAR): what has been achieved? Muller-Ladner U et al (EUSTAR trial members), Ann Rheum, October 2014

Performance of the 2013 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Systemic Sclerosis (SSc) in Large, Well-defined Cohorts of SSc and Mixed Connective Tissue Disease. Hoffmann-Vold AM, Gunnarsson R, Garen T, Midtvedt Ø, Molberg Ø. J Rheumatol. 2015 Jan (papirversjon)

A gender gap in primary and secondary heart dysfunctions in systemic sclerosis: a EUSTAR prospective study. Elhai M, Avouac J, Walker UA, Matucci-Cerinic M, Riemekasten G, Airò P, Hachulla E, Valentini G, Carreira PE, Cozzi F, Balbir Gurman A, Braun-Moscovici Y, Damjanov N, Ananieva LP, Scorza R, Jimenez S, Busquets J, Li M, Müller-Ladner U, Kahan A, Distler O17, Allanore Y1; EUSTAR co-authors; EUSTAR co-authors.(Ø.Midtvedt) Ann Rheum Dis. 2014 Oct 23.

3.1.2 SLE

Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. Lerang K, Gilboe IM, Steinar Thelle D, Gran JT. Lupus. 2014 Dec

3.1.3 MCTD

The HLA profiles of mixed connective tissue disease differ distinctly from the profiles of clinically related connective tissue diseases. Flåm ST, Gunnarsson R, Garen T; Norwegian MCTD Study Group, Lie BA, Molberg O. Rheumatology (Oxford). 2014 Sep

3.1.4 Myositter

High prevalence of inclusion body myositis in Norway; a population-based clinical epidemiology study. Dobloug GC, Antal EA, Sveberg L, Garen T, Bitter H, Stjärne J, Grøvle L, Gran JT, Molberg Ø. Eur J Neurol. 2014 Dec 21.

Long-term Experiences with Rituximab in Anti-synthetase Syndrome -related Interstitial Lung Disease Helena Andersson, Marthe Sem, May Brit Lund, Trond Mogens Aaløkken, Anne Günther, Ragnhild Walle-Hansen, Torhild Garen, Øyvind Molberg (Accepted for publication)

3.1.5 Arteritis temporalis

Kortikosteroid-behandling ved arteritis temporalis –Blir behandlingsregimene fulgt? Palm Ø, Gran JT, Garen T. BestPractice Nr 19, Mai 2014

Influence of the IL17A locus in giant cell arteritis susceptibility Márques A, et al. J. Ann Rheum Dis. 2014 Sept (Javier Martins gruppe i Granada) (Ø. Molberg og Ø. Palm medforf)

A candidate gene approach identifies an IL33 genetic variant as a novel genetic risk factor for GCA. Marquez A et al; PloS One, Nov 2014 (Ø. Palm medforf)

A large-Scale genetic analysis reveals a strong contribution of HLA class II molecules to giant cell arteritis susceptibility. Cameron D et al Am J Human Genetics; (Ø Molberg og Ø Palm medforf. accepted for publication)

3.1.6 Publikasjoner til review

Line immunoassay evaluation of myositis associated antibodies in patients with juvenile and adult onset idiopathic inflammatory myopathies Helga Sanner et al

3.2 Disputaser 2014

3.2.1 Sjögren

Odontolog Tone Berge Enger, Institutt for klinisk odontologi (Disputas 31. oktober)

Oral distress and new etiological aspects of Sjögren's syndrome.

Sammendrag:

Sjøgrens syndrom (SS) er en autoimmun sykdom som hovedsakelig rammer spytt- og tårekjertler, og som følgelig bør interessere tannhelsepersonell. I tillegg til de orale plagene, kan symptomer fra øyne, hud og indre organer påvirke pasientenes livskvalitet. Dessverre er årsaken til at enkelte rammes av sykdommen ukjent, og det finnes ingen tilfredsstillende behandling. Målet med denne studien var todelt: 1) å kartlegge i hvilken grad plagene fra munnhulen påvirker generell livskvalitet, og 2) å undersøke mulige årsaker til sykdommen.

De fleste av pasientene i vår studie var svært plaget av bl.a. munntørrehet og soppinfeksjoner i munnhulen, og hadde ofte stort tannbehandlingsbehov. Sammenliknet med data fra et utvalg av den øvrige norske befolkningen, hadde SS-pasienter redusert oral og generell livskvalitet. Våre studier viste også at de orale plagene hos SS-pasientene påvirket generell livskvalitet i form av økt kroppslig smerte og nedsatt mental helse.

Forskning på årsaker for utvikling av SS har stort sett fokusert på genetiske, immunologiske eller miljømessige faktorer, uten at dette har avklart hvordan SS oppstår. Noen forskergrupper har fokusert på alternative årsaksforhold, og en hypotese er at forandringer eller feil i cellene selv kan påvirke eller utløse den uønskede immunresponsen, en teori vi ønsket å belyse ytterligere. Endret cellestruktur eller funksjon kan føre til at eget vev oppfattes som en trussel eller som noe ukjent, hvilket kan føre til økt mottagelighet for autoimmun reaksjon.

Ved bruk av en musemodell for SS, ble det påvist store strukturelle og morfologiske endringer i musespyttkjertler under fosterutviklingen sammenliknet med friske mus. Trolig

kan endringene som ble observert i SS-musemodellen påvirke tilstanden og funksjonen i den voksne musespyttkjertel. Tilsvarende forandringer og tap av organisert cellestruktur ble observert i spyttkjertler fra pasienter med SS. Videre avdekket vi funksjonelle avvik i spyttkjertler fra SS-pasientene i form av nedsatt evne til volumregulering, noe som både kan redusere spyttsekresjonen og føre til at spyttkjertlene oppfattes som ukjente av immuncellene. Til sammen åpner våre funn for at noen av årsakene bak SS kan være å finne i pasientenes eget vev (Kilde: Institutt for klinisk odontologi. Det odontologiske fakultet.)

Artikler som inngår i doktorgraden:

Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health related quality of life. Enger TB, Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL. Eur J Oral Sci. 2011 Dec

Calcium signaling and cell volume regulation are altered in Sjögren's syndrome. Enger TB, Aure MH, Jensen JL, Galtung HK. Acta Odontol Scand. 2014 Jan 29. [Epub ahead of print

The Hippo signaling pathway is required for salivary gland development and its dysregulation is associated with Sjögren's syndrome. Enger TB, Samad-Zadeh A, Bouchie MP, Skarstein K, Galtung HK, Mera T, Walker J, Menko AS, Varelas X, Faustman DL, Jensen JL, Kukuruzinska MA. Lab Invest. 2013

3.2.2 Systemisk sklerose (genetikk)

Lara Bossini-Castillo: GENETICS OF SYSTEMIC SCLEROSIS: A ROADMAP TO A COMPLEX DISEASE

Genetics of systemic sclerosis: A roadmap to a complex disease. A GWAS follow-up study reveals the association of the IL12RB2 gene with systemic sclerosis in Caucasian populations. López-Isac E, Bossini-Castillo L, et al Hum Mol Genet.

Confirmation of TNIP1 but not RHOB and PSORS1C1 as systemic sclerosis risk factors in a large independent replication study. Bossini-Castillo L, et al ; Spanish Scleroderma Group. Ann Rheum Dis. 2013

A multicenter study confirms CD226 gene association with systemic sclerosis-related pulmonary fibrosis. Bossini-Castillo L, et al, Spanish Scleroderma Group. (A. Hoffmann-Vold medforf. Arthritis Res Ther. 2012

KCNA5 gene is not confirmed as a systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension genetic susceptibility factor. Bossini-Castillo L, et al .. Arthritis Res Ther. 2012;14:R

ImmunoChip analysis identifies multiple susceptibility loci for systemic sclerosis. Mayes MD, Bossini-Castillo L et al. Am J Hum Genet. 2014;94:47-61. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.12.002

3.2.3 Systemisk sklerose

Prosjektleder Anna Hoffmann-Vold: Seksjon for revmatologi (Disputas 4. desember)

Systemic Sclerosis: RESULTS FROM A MULTICENTER SURVEY OF NORWEGIAN PATIENTS

Sammendrag:

Lege Anna-Maria Hoffmann-Vold har sett på systemisk sklerose (SSc) i Norge, en sjelden men svært alvorlig bindevevssykdom forbundet med økt dødelighet, økende funksjonstap og redusert livskvalitet. Årsaken til SSc er ukjent, men genetiske forhold og miljøfaktorer diskuteres. Effektiv behandling finnes ikke.

Revmatologisk avdeling på Rikshospitalet, hvor legen har utført sin forskning, har spesialisert seg på bindevevssykdommer og har opparbeidet seg høy kompetanse på SSc. I samarbeid med alle revmatologiske avdelinger i Helseregion Sørøst har Anna-Maria Hoffmann-Vold fullført den systematiske datainnsamling fra sykehusjournalene på alle pasienter som i perioden 1999-2009 har fått diagnostisert SSc ved et sykehus i Norge. Totalt ble 312 SSc pasienter inkludert i undersøkelsen. Disse dataene har dannet grunnlag for den første norske, populasjonsbaserte undersøkelsen om forekomst, sykdomsutviklingen, dødsårsaker og lungeaffeksjon av SSc i Norge

Vi fant at SSc oppstår hos 30-35 nye pasienter årlig i Norge og totalt er det rundt 500 norske SSc pasienter. Det støtter opp på tidligere funn at SSc er sjeldnere i Nord Europa enn i Sør Europa og enda sjeldnere enn i USA og Australia. Overlevelsen til SSc pasientene er redusert i forhold til den norske bakgrunns befolkning, men bedre enn tidligere rapportert fra andre land. Lungeaffeksjon ved SSc er hyppig men varierer i alvorlighets grad. Det er viktig med regelmessige kontroller av lungefunksjon for å fange opp de pasientene som trenger behandling.

Det er et stort behov for bedre behandling ved SSc, men dette betinger mer kunnskap om sykdommens natur samt bakenforliggende årsaker. Vi har derfor planlagt flere studier i fremtiden, inkludert nybrottsarbeid på mulige miljøfaktor ved SSc. (Kilde: Institutt for klinisk medisin. Det medisinske fakultet.)

Artikler som inngår i avhandlingen:

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

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

Predictive value of serial HRCT analyses and concurrent lung function tests in systemic sclerosis. Anna-Maria Hoffmann-Vold, Trond Mogens Aaløkken, May Brit Lund, Torhild Garen, Øyvind Midtvedt, Cathrine Brunborg, Jan Tore Gran, Øyvind Molberg

Performance of the 2013 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Systemic Sclerosis (SSc) in Large, Well-defined Cohorts of SSc and Mixed Connective Tissue Disease. Hoffmann-Vold AM, Gunnarsson R, Garen T, Midtvedt O, Molberg O, *J Rheumatol*

3.3 Leverte avhandlinger i 2014

3.1 Myositt

Prosjektleder: Gerd Cecilie Dobloug, lege i spesialisering ved Seksjon for Revmatologi siden 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 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 kreftrisiko. I tillegg skal man undersøke forekomsten av lunge- og hjertesykdommer i enkelte pasientgrupper (dermatomyositt og polymyositt).

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. Avhandlingen leveres i 2015.

3.3.2 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 Antisyntetase syndrom"(ASS). Utføres som en tverrsnittsstudie med pasienter og friske kontrollere, 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.

3.3.3 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).

3.3.4 NorMCTD

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

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.

3.4 Andre pågående prosjekter

To pågående studier i samarbeid med Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin
Ansvarlig: Øyvind Molberg:

1. Systemisk sklerose, antistoffer, (serum fra 223 pasienter) i NOSVAR, alle kliniske og lab-data klare for publisering. I 2014 er antistoff-testingen utvidet med 66 nye SSc pasienter.
2. MCTD, antistoffer (serum fra 135 /147 i PHANOR kohorten). I 2014 er antistoff-testingen utvidet med 25 nye MCTD-pasienter. Planlagt publikasjoner for begge prosjekter i 2015.

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 publisasjon i løpet av 2015

3.5 Nye prosjekter i 2014

3.5.1 Dissect-studien

Dissect-studien er et Astra Zeneca (AZ)-Scilifelab nordisk myositt samarbeidsprosjekt under ledelse av Professor Lars Rönnblom ved universitetet i Uppsala. Prosjektkoordinator er Johanna Sandling. DNA fra 155 myositt pasienter fra NOSVAR biobanken er inkludert. Materialet sendes til Uppsala i begynnelsen av 2015.

3.5.2 Bildediagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitt

ANCA assosiert vaskulitt er en sjelden gruppe sykdommer karakterisert av nekrotiserende inflammasjon små kar der en som oftest finner et spesielt type antistoff i blod kalt ANCA. Det er tre typer: Granulomatøs polyangitt, mikroskopisk polyangitt og eosinofil granulomatøs polyangitt. Disse sykdommene affiserer flere organsystemer, blant annet bihuler. Radiologi brukes hyppig i diagnostikken og oppfølging av pasientene. Siden sykdommene er sjelden og klassifikasjonen av sykdommene har variert, er det fortsatt begrenset kunnskap om spesifikke radiologiske funn hos disse pasientene. Vi vil i dette prosjektet kartlegge funn på CT- og MR-undersøkelser av bihuler hos AAV-pasientene for å se om radiologi kan bidra mer i diagnostikken og i evaluering av sykdomsaktivitet enn tidligere antatt. I tillegg vil vi se på radiologisk ressursbruk og stråledose hos den enkelte pasient og korrelere det med pasientens sykdomsaktivitet. Prosjektleder er Sigrun Skaar Holme og prosjektmedarbeidere fra seksjon for revmatologi er Øyvind Molberg og Karin Killian.

3.5.3 Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt

"Identifisering och funktionella studier av genetiska riskfaktorer för ANCAassocierade vaskuliter".

Dette er et genetikk samarbeidsprosjekt om ANCA assosierte vaskulitter mellom universitetssykehusene i Uppsala, Umeå, Linköping, Lund/Malmö, Karolinska sjukhuset i Solna/Huddinge og Revmatologisk seksjon Oslo Universitetssykehus

3.5.4 Artikler til review

Line immunoassay evaluation of myositis associated antibodies in patients with juvenile and adult onset idiopathic inflammatory myopathies Helga Sanner et al

3.5.5 Artikler presentert i andre fagtidsskrift

Livskvalitet, munntørrehet og kliniske funn hos pasienter med Sjögrens syndrom. Melina Grigoriou, Tone Berge Enger, Helle Charlotte Øveraasen, Øyvind Palm, Torhild Garen og Janicke Liaaen Jensen. *Nor Tannelegforen Tid*, 2014, 124:820-6

3.6 Presenterte registerdata på kongresser

3.6.1 EULAR (The European League Against Rheumatism), Paris

Systemic sclerosis patients with digital ulcers report impaired physical function during an annual follow up. T Garen, AM Hoffmann-Vold, Ø Midtvedt, H Andersson, R Gunnarsson, H Bruaset, K Fresjar, Ø Palm (oral pres.)

Long time experience with rituximab in the antisynthetase syndrome with severe lung disease. H Andersson, MB Lund, M Sem, JT Gran, Ø Molberg (oral pres.)

Anti-Ro52 antibodies are strongly associated with lung fibrosis in a nation-wide cohort of Mixed Connective Tissue Disease (MCTD). R Gunnarson, E Taraldsrud, F El-Hage, TM Aaløkken, J Haydon, T Garen, Ø Molberg (poster)

3.6.2 ACR (American college of rheumatology) Boston

Elevated serum levels of endostation in mixed tissue disease. Association with pulmonary fibrosis and digital ulcers-Silje Reisetser, Ragnar Gunnarsson, Torhild Garen, May Brit Lund, T. Mogens Aalokken, Anna-Maria Hoffmann-Vold, Øyvind Molberg and Thor Ueland (poster)

Moderate decline in pulmonary function test is associated with a poor outcome in systemic sclerosis patients. AM Hoffmann-Vold, Ø. Midtvedt, T.Garen, M.B. und, T.M.Aaløkken, J.T. Gran, Ø. Molberg. (poster)

Influence of the IL17A locus in giant cell arteritis susceptibility. Ana Marquez Ortiz et al (oral pres.)

A candidate gene approach identifies IL33 as a novel genetic risk factor for GCA. Ana Marquez Ortiz et al (oral pres.)

An ImmunoChip Study Confirms a Strong Contribution of HLA Class I and II Genes in the Susceptibility to Giant Cell Arteritis. Francisco David Carmona Lopez et al (oral pres.)

International ImmunoChip Study in the Idiopathic Inflammatory Myopathies Identifies Novel Susceptibility Loci and Confirms HLA as Strongest Genetic Risk Factor (Ø.Moe) (oral pres).

New classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies The International Myositis Classification Criteria Project (IMCCP). H.Andersson, H.Sanner som medforfattere. (poster + egen sesjon)

3.6.3 8th International conference on reproduction, pregnancy and rheumatic diseases, Trondheim

Pregnancy Outcome in Takayasu Arteritis. A Norwegian Cohort. B. Gudbrandsson (oral pres.)

3.7 Internasjonalt samarbeid

Genetiske disposisjoner for systemisk sklerose og for vaskulitter undersøkes i samarbeid med forskergruppen til professor Javier Martin og Spanish Scleroderma Group 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. Helena Andersson har gjort e-registreringer av 100 pasienter til registeret i 2014.

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. Vi har i 2014 gjort oppfølgingsregistreringer.

Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt "Identifisering och funktionella studier av genetiska riskfaktorer för ANCAassocierade vaskuliter".

Dette er et genetikk samarbeidsprosjekt om ANCA assosierte vaskulitter mellom universitetssykehusene i Uppsala, Umeå, Linköping, Lund/Malmö, Karolinska sjukhuset i Solna/Huddinge og Revmatologisk seksjon Oslo Universitetssykehus

4. Etikk og datasikkerhet

4.1 Etikk og datasikkerhet

Registeret har siden 1998 hatt godkjenning av Datatilsynet, og fornyet konsesjon er gyldig foreløpig til 2028. All registrering baseres på «informert samtykke» som innebærer at hver

pasient får muntlig og skriftlig informasjon om registeret og om biobanken før eventuell inklusjon. Det er mulig å trekke seg fra registeret når som helst.

For registerbaserte forskningsstudier kreves at Regional Etisk Komité (REK) godkjenner metoden og studien før den startes. Uansett brukes ikke personidentifiserbare pasientdata, slik at ingen enkeltpasienter blir gjenkjent ved publikasjoner eller andre presentasjoner. Personvernombudet ved OUS (på vegne av Datatilsynet) har evaluert og godkjent sikkerheten ved lagring og håndtering av data.

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 vasculitis registry" (NOSVAR).

5. Registrerings skjema for registeret

Tabell 1: Oversikt over skjema i registeret		
Skjema-navn	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 revmatiske sykdommer	Adult Stills sykdom, Relapsing Polychondritis, 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 (GPA) Takayasu Arteritt Churg Strauss Vaskulitt (EGPA) Behçets sykdom Mikroskopisk Polyangiitt (MPA) Adult Henoch-Schönleins Purpura Cogans syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier
Sjøgren syndrom	Sjøgren syndrom	Klassifikasjon/diagnostiske Kriterier + enkelte nøkkelfunn
SLE	Systemisk lupus erythematosus	Utvidet registrering
Systemisk Sklerose	Systemisk sklerose del I Systemisk sklerose del II	Utvidet årlig registrering
SF-36	36 spørsmål om livskvalitet. Kun for SSc	
S-HAQ	Måler funksjon + 5 VAS relatert til SSc	
UCLA SCTC GIT	Systemisk sklerose	Måler mage-og tarmsymptom/livskvalitet
MHAQ	Modified health questionnaire disability index	Brukes for alle diagnoser med unntak SSc
IGg4 relatert sykdom	Multifokal fibrosklerose	Klassifikasjon/diagnostiske kriterier

6. Datainnsamling

Alle nye leger i revmatologisk seksjon OUS, Rikshospitalet får skriftlig informasjon om registreringsprosedyrer. For inklusjon av nye pasienter kontrolleres lister mot register 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. Data konverteres til SPSS ved behov for analyse. 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 2014 var dette ikke gjennomført.

6.1.1 Konvertering til Medinsight

Seksjon for revmatologi ved avdelingssjef Jorunn Hagen Rønsen, seksjonsoverlege Inge-Margrethe Gilboe og registermedarbeiderne har i 2014 tatt kontakt med Institutt for kreftgenetikk og informatikk for å kartlegge muligheter og kostnader ved valg av Medinsight som ny registerplattform til Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister (NOSVAR).

Medinsight er et verktøy som kan imøtekomme det stadig økende kravet til dokumentasjon av resultat og kvalitet for diagnostikk og behandling. Alle medisinske registre i Medinsight lagres i et standardisert format (SQL server) med samme rutiner for backup av dataene som andre pasientrettede systemer i sykehusnettet. Dette gjør at vi oppnår en trygg lagring av sensitiv pasientinformasjon.

Anbud ble innhentet, og omlegging av NOSVAR til elektronisk form i MedInsight er beregnet til kr 131.950. Anbudet ble godkjent på avdeling- og klinikknivå høsten 2014. Kostnadene er godkjent budsjettet i 2015.

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.

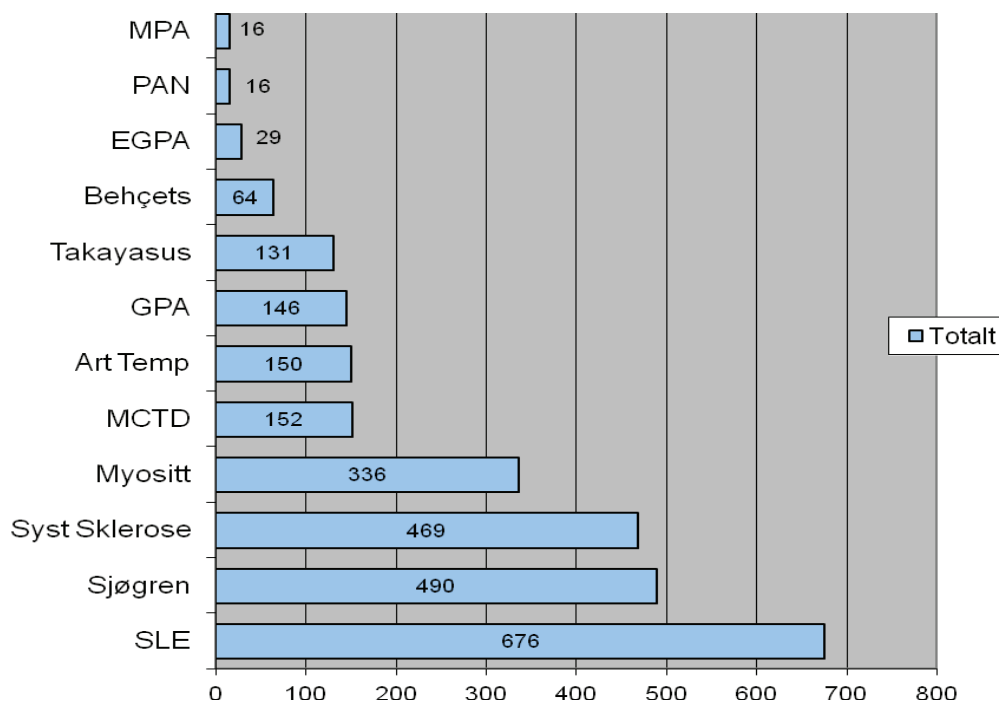
8. Pasientdata generelt

Totalt 2782 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 –oktober 2014 døde 347 inkluderte pasienter (12 %), (gjennomsnittlig alder, 68 år (22-95)), herav døde 29 i 2014. I 2014 inkluderte Revmatologisk seksjon ved OUS, Rikshospitalet 160 nye pasienter i registeret. I tillegg ble det gjort 176

oppfølgingsregistreringer på SSc pasienter.

De største diagnosegruppene er SLE (676), Sjøgren (490), Sklerodermi (469), Myositt inkl antisynthetisesyndrom (336) og MCTD (152), Temporal arteritt (150), Wegeners granulomatose/GPA (146) og Takayasukus arteritt (131). I 2014 ble 159 pasienter inkludert i registeret, fire forespurte pasienter ønsket ikke inkluderes. Oversikt over antall registreringer per diagnose og per avdeling er vist i henholdsvis figur 1, tabell 2 og tabell 4. Eksterne avdelinger har ikke deltatt i registreringer i 2014.

Figur 1: Oversikt over diagnoser



Tabell 2: Antall registrerte per avdeling 1999-31.12.2014

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	197	6		1		2	6		217
2006		5	182	3		5			3		198
2007	1		234						2		237
2008			155								155
2009			243								243
2010			158								158
2011			182								182
2012			207								207
2013			156								156
2014			160								160
Totalt	9	11	2425	86	20	59	2	59	23	88	2782

*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 469 pasienter med SSc hvorav 28 nye i 2014. SSc er den eneste diagnosegruppen i registeret som i 2014 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 ca 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	362 77	(82) (18)
Alder, gjennomsnitt år (min-max),	61,6	(18-93)
Type, n(%)		
Diffus form	103	(24)
Begrenset form	303	(69)
Sine scleroderma	10	(2)
Missing classification	23	(5)
Sykdomsvarighet ved inklusjon (fra diagnose), median år (min – max),	3,1	(0 – 43)
Alder ved debut (Non-Raynaud sympt), mean år (min-max)	49	(2 -82)
ANA n (%)	391/422	(89)
Anti-Scl 70 n(%)	69/400	(16)
Anti-centromer n(%)	217/400	(50)
Digitale ulcera n(%)	407/169	(38)
Interstitiell lungesykdom n(%)	398/166	(40)
Pulmonal arteriell hypertensjon n(%)	368/63	(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 2014. Nytt skjema til oppfølgingsregistreringer er utarbeidet.

9. 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 2014 er det avsatt 194 blodprøver. Tabell 5 viser blodprøver fordelt på diagnoser. Oppgitte tall er 1 glass EDTA og serum per pasient. Det avsettes blodprøver av pasientene ved behov for påfyll i Biobanken. Prosjekter med tilknytning til biobanken er nevnt i kapittelet Internasjonalt samarbeid.

9.1. Regional lagringsfasilitet for biologisk materiale ved Myrens verksted i Oslo

Dette er et samarbeid mellom OUS og Folkehelseinstituttet om samlokalisering av lagringplass for biologisk materiale. I 2014 ble det inngått avtale mellom OUS v/Forskningsavdelingen og avdeling for revma, hud og infeksjon om bruk av lagringsfasiliteten. Ny Thermo Forma ultrafryser og stativ ble kjøpt fra HOUM til kr.99480,-

10. utfordringer i 2014

Femten år med registreringer har ført til nasjonal- og internasjonal forskning med høy kvalitet innen systemiske bindevevssykdommer og vasklutt.

Tre PhD disputaser delvis basert på NOSVAR data ble avholdt i 2014, en er levert og flere andre er godt i gang. I tillegg er det opprettet velfungerende internasjonalt samarbeid.

Registeraktiviteten har også i 2014 medført resursmessige utfordringene til håndtering av stadig større datamengder i interne og eksterne samarbeidsprosjekt. Erfaringer gjort etter større uttak og tilbakeføring av biobankmateriale i 2014 viser at enkle databaseløsninger ikke lenger er godt nok.

Behovet for et standardisert verktøy som kan oppfylle de krav som stilles til innhold, rapportering, sikkerhet og drift både på register og biobank er derfor en nødvendighet. Denne type løsning kan også gi flere på avdelingen tilgang til register og biobank.

11. Mål for 2015

- Sikker og rasjonell drift med fokus på komplett registrering. Det er ønskelig med hjelp fra sykepleier for å øke registreringen ved poliklinikken og hjelp fra 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
- Omlegging av registerdatabasen til Medinsight
- Omlegging av Biobankdatabasen til e-Biobank.

Tabell 4: Antall registrerte diagnoser og antall blodprøver totalt per 31.12.2014

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 #										Totalt NOSVAR	Biobank¶	
				120	131	200	211	230	231	271	330	420	520			
D	68	8	Andre spesifiserte koagulasjonsdefekter			16	6		1					23	9	
	Totalt 68					16	6		1					23	9	
	69	0	Henoch-Scönlein purpura			1								1	1	
	Totalt 69					1								1	1	
Totalt D						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		
	Totalt 85					7								7	4	
Totalt E						7								7	4	
M	6	1	Adult Stills sykdom			10								10	9	
	Totalt 6					10								10	6	
	30	0	Polyarteritis nodosa			16								16	11	
		1	Churg-Strauss' sykdom (EGPA)	2		25	1					1		29	26	
		8	Andre tilstander beslektet med <i>polyarteritis nodosa</i>			5								1	3	
	Totalt 30			2		37	1					1		45	30	
	31	1	Trombotisk trombocytopen purpura		1	5									6	5
		3	Wegeners granulomatose (GPA)	2	1	140	2	1					1		147	124
		4	Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]			130						1			131	118
		5	Kjempecellearteritt med <i>polymyalgia rheumatica</i>			82									82	61
		6	Annen kjempecellearteritt			68									68	56
		7	Mikroskopisk polyangiitt(MPA)			17									17	16
		8	Andre spesifiserte nekrotiserende vaskulitter			11									11	10
		9	Uspesifisert nekrotiserende vaskulitt			23						2			25	15
	Totalt 31			2	2	474	2	1				3		1	487	363
32	0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus			4							1		5	3	
	1	Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere			105	5	2	3			9	5	3	132	79	
	8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus			57	12	4				7	1	1	82	42	
	9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus		1	347	23	1	31	1	10	11	28		453	270	
	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	516	40	7	34	1	26	18	32	675	373	
33	0	Juvenil dermatomyositt			11								11	6	
	1	Annen dermatomyositt			48	1							49	39	
	2	Polymyositt	1	2	57	5				6		4	75	38	
	9	Uspesifisert dermatomyositt			19	1		1					19	17	
35	8	Antisyntetase syndrom			95	1		1			1		98	81	
Totalt 33+35.8			1	2	212	8		1		6		4	252	168	
60	8	Inklusjonslegemyositt			33	1							34	21	
	9	Uspesifisert myositt			8								8	5	
Totalt 60					41	1							42	22	
Totalt 60 + 33 +35.8					248								336	190	
34	0	Progressiv systemisk sklerose	1	1	88	15		1	1				107	77	
	1	CREST-syndrom	2	1	238	3		3		1		1	249	207	
	8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose			30	3	1	1					35	23	
	9	Uspesifisert systemisk sklerose			61		1	2					64	52	
	(tom)				7			1					8	5	
Totalt 34			3	2	430	21	2	8	1	1		1	463	317	
35	0	Sjøgrens syndrom		4	412		6	8		18	2	39	489	303	
	1	MCTD	1		125	7	2	4		5		8	152	100	
	2	Behçets sykdom			60		1				1	1	63	50	
	4	Diffus eosinofil fasciitt			28								28	23	
	5	Multifokal fibrosklerose (IgG4)			12								12	12	
	6	Weber-Christian pannikulitt			2	1							3	2	
	9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev			10		1	3				2	16	6	
	(tom)				3								3	2	
Totalt 35			1	4	652	9	10	16		23	4	50	864	458	
94	1		4		10								10	8	
Totalt 94			4		10								10	8	
Totalt M			9	11	2401	80	20	58	2	59	23	88	2751		
Totalt			9	11	2425	86	20	59	2	59	23	88	2782	1940	