

ÅRSRAPPORT 2019



Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR) og Biobank

Oslo Universitetssykehus HF
Kirurgi-inflammasjonsmedisin-og-transplantasjonsklinikken(KIT)

Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer
Seksjon for revmatologi

Overlege dr.med Øyvind Palm
opalm@ous-hf.no

Registerkoordinator, MSc Torhild Garen
tgaren@ous-hf.no

BAKGRUNN	3
HISTORIKK/FINANSIERING	3
Administrativt og faglig ansvar, styringsgruppe	4
Juridisk hjemmelsgrunnlag	4
Pasienter	4
AKTIVITETEN /NYTT I 2019	5
Registreringer i 2019	5
• Generelt	5
• Mortalitet og alder ved død.	8
• Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)	8
RHI BIOBANKEN	9
• Aktiviteten i 2019 (gjelder prøver til NOSVAR)	9
REGISTERVERKTØY	10
• 10	
• Rutiner for registrering	10
PUBLIKASJONER MED BIDRAG FRA NOSVAR OG BIOBANK I 2019	10
• Systemisk sklerose	10
• Sjøgren	11
• SLE	12
• Vaskulitter	12
• Antall publikasjoner per år i perioden 2010-2019	12
PRESENTERTE REGISTERDATA PÅ KONGRESSER	13
• 13 th International Congress on Systemic Lupus Erythematosus, San Francisco, 2019	13
• Annual European Congress of Rheumatology, Madrid, Spania, 2019	13
• ACR (American Congress of Rheumatology), Annual meeting, Atlanta, USA, 2019	14
PÅGÅENDE PHD PROSJEKTER	15
SLE	15
• Lupus cohort (SENOR-LUPUS).....	15
• Novel unbiased high quality data on the risks and benefits of drug usage before and after onset of SLE.	
15	
SYSTEMISK SKLEROSE	16
• Systemisk sklerose/Biomarkørstudi	16
• Systemisk sklerose/Hjertekar	16
• Systemisk sklerose/behandlingsstrategier	16
Vaskulitter	17
• Bildediagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitter	17
PÅGÅENDE SAMARBEID NASJONALT OG INTERNASJONALT	18

Systemisk sklerose	18
• Sikkerhet og effekt av nintedanib i sklerodermi.....	18
• Ig coating av tarmbakterier ved tidlig SSc	18
• ReSScue studien: Transplantasjon av tarmbakterier ved Systemisk sklerose	18
• Interstitiell lunge sykdom ved systemisk sklerose: cytokiner og bilde diagnostikk.....	18
• Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis	19
• Impact of standard of care treatment on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis	19
• Prediction of diastolic dysfunction in systemic sclerosis	19
• Effekt av Selexipag på SSc-PAH pasienter.....	19
• Radiomics in the diagnosis of ILD in SSc	20
• Analyse av tarmbiosier av ReSScue pasienter fra pilotstudien.....	20
• Insidens av renal krise ved SSc	20
• Kartlegging av arvelige faktorer som disponerer for systemisk sklerose	20
• GPA –Wegeners Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt (Universitetet i Uppsala)	21
Myositter/Sjøgren/SLE.....	21
• Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer (Dissect studien), Universitetet i Uppsala, SVERIGE	21
• Sjøgren`s syndrom, kliniske aspekter, biomarkører og dyremodeller.....	21
• Kliniske og biologiske effekter av glutenfri kost ved autoimmune systemiske bindevevssykdom	22
• Påvisning av nye auto-antistoffer ved systemisk bindevevssykdommer	22
• Identifisering av potensielle patogene T-celler fra blod fra pasienter med systemisk sklerose og SLE	23
• Genuttrykk i isolerte B-celler	23
SAMARBEID MED ANDRE REGISTRE	23
• European scleroderma and research group	23
• European Myositis Network (Karolinska sykehuset), Sverige.....	23
• NORVAS (Norsk vaskulitt register).....	24
PLANLAGT SAMARBEID I 2020	24
Systemisk sklerose	24
• Power to the patient, hjemmespirometri ved SSc-ILD	24
• University of California, Los Angeles (UCAL)	24
UTFORDRINGER I 2020.....	24
MÅL FOR 2020.....	25
• Nettsider	25



BAKGRUNN

Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige, autoimmune revmatiske sykdommer. De kjennetegnes ved revmatisk betennelse i bindevev som kan omfatte hud, ledd, indre organer og vevet omkring. Vaskulitter medfører betennelser i blod og organer.

De utløsende sykdomsårsakene er fortsatt ukjente, men når sykdommene først har startet, overreagerer immunsystemet med for stor aktivitet. Ved en feil angriper så immunsystemet kroppens eget vev (autoimmunitet). De forskjellige sykdommene skilles ved at reaksjonen fra immunsystemet utløser ulike antistoff og skader forskjellige organer.

Blant bindevevssykdommene finner en systemisk lupus erytematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, polymyositt, dermatomyositt, antisyntetase syndromet, systemisk sklerose og blandet bindevevssykdom (MCTD).

Vaskulittsykdommene består blant annet av temporalis arteritt, Takayasu arteritt, granulomatose med polyangiitt (GPA) (tidligere Wegeners granulomatose), Mikroskopisk polyangiitt (MPA), eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA) (tidligere Churg Strauss syndrom), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets syndrom. Selv om mer detaljert kunnskap om immunsystemets funksjoner har gitt bedret forståelse av sykdomsmekanismene, mangler vi ennå effektiv behandling for flere av tilstandene. Systematisk inklusjon i registre bidrar til forskning og nye medikamentelle behandlingsmetoder

HISTORIKK/FINANSIERING

Siden 1998 har Revmatologiskseksjon 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 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 3600 inkluderte pasienter.

Administrativt og faglig ansvar, styringsgruppe

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. Registermedarbeider Kari Fresjar bidrar til mest mulig komplett registrering på sengeposten.

Juridisk hjemmelsgrunnlag

- Helseregisterloven fra 1.jan 2015
- Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven)
- Registeret har siden 1998 hatt godkjenning av Datatilsynet. Fornyet konsesjon er gyldig foreløpig til 2028. REK (2016/119)

Endringer godkjent etter 2016:

- Overgang til elektronisk registrering til Medinsight
- Gjentatte registreringer for flere diagnosegrupper enn systemisk sklerose.

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 spesifikk godkjenning fra Regional Etisk Komite (REK).

Styringsgruppen består av seksjonsleder professor dr. med Øyvind Molberg, overlege dr. med Ragnar Gunnarsson, overlege dr. med Øyvind Palm, overlege Øyvind Midtvedt og registerkoordinator Torhild Garen.

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

Pasienter

Pasienter over 18 år med sikker diagnose blir spurt om deltakelse i registeret. Samtlige inklusjoner i 2018 er gjort ved seksjon for revmatologi, Rikshospitalet.

AKTIVITETEN /NYTT I 2019

Også i 2019 har antall registreringer til NOSVAR økt (25 % sammenlignet med året før). Flest registreringer i 2019 er gjort på Systemisk sklerose (53), Sjøgren (41) og SLE (34). En stor takk til alle leger som registrerer, og som ser nytten av å samle pasientene i et register. Takk også til Kari på sengeposten som til enhver tid har oversikt over inneliggende pasienter som er aktuelle for registeret. Sykepleierne på poliklinikken har frem til oktober 2019 hatt ansvar for prosessering av biobankmateriale. Vi takker for den viktige jobben som er nedlagt siden oppstarten av biobanken i 2002.

En omfattende jobb for å kvalitetssikre/oppdatere data i NOSVAR er gjort i 2019. Journalgjennomganger i DIPS og oppdaterte NOSVAR data har vært gjennomført på alle registrerte med følgende diagnoser: Storkarsvaskulitt (Takayasu, n=141, Temporalis arteritt/annen Storkarsvaskulitt, n=240), Myositter, n=263 og MCTD, n=196. I tillegg har data på SLE pasienter blitt oppdatert, og oppfølgingsregistreringer er lagt til fra journal. Behovet for oppdateringene skyldes at supplerende variabler er lagt til på grunn av nyere klassifikasjonskriterier og sentrale biomarkører. I tillegg har en del registreringer vært mangelfulle. Gjennomgangen har vist at nesten alle har vært registrert med fortsatt gjeldende diagnose.

I 2019 har etableringen og oppstart av forskningsbiobank for Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer (RHI-biobank) vært et viktig steg videre for blant annet god håndtering av prøvemateriell til forskning i samsvar med standard prosedyrer og gjeldende lovverk. Materialet skal også kunne benyttes til kvalitetssikring innen relevante fagområder. Målet er gjennom forskningsprosjekter å forbedre diagnostikk og behandling av sykdommer innen fagfeltene revmatologi, hudsykdommer, infeksjonssykdommer og klinisk immunologi. I tillegg skal forskningsbiobanken kombinert med data fra NOSVAR, registre innen infeksjonimmunologi og hudsykdommer være grunnlag for fremtidige forskningsprosjekter.

Nytt registreringsverktøy for prøvemateriell, e-Biobank, ble tatt i bruk i oktober 2019. Bioingeniør ble ansatt i 30 % stilling for prosessering og lagring av prøver til forskningsbiobanken.

Skanning av tidligere avgitte samtykkeskjemaer har også pågått i 2019.

NOSVAR data med Biobank har i 2019 vært brukt i 16 publiserte artikler. Siden 2010 har NOSVAR bidratt med data i 94PubMed publikasjoner.

I løpet av 2019 er nye samarbeidsprosjekter etablert.

Registreringer i 2019

■ Generelt

I 2019 ble det inkludert 262 nye pasienter i NOSVAR, en økning på 25 % sammenlignet med året før. Flest nye registreringer ble gjort på SSc (53), Sjøgren (41) og SLE (34).

I tillegg ble det på SSc pasienter gjort 97 oppfølgingsregistreringer, sammenlignet med 130 året før. Totalt er 3869 pasienter inkludert i NOSVAR siden 1999. Oversikt over antall pasienter registrerte i 2019 per diagnose samt totalt antall per diagnose er vist i Tabell 1a,b og c. De største diagnosegruppene innen bindevevssykdommer og vaskulitter er vist i Figur 1.

Tabell 1a. Antall registrerte systemiske bindevevssykdommer i 2019 samt totalt i perioden 01.01.1999 -31.12.2019

Systemiske Bindevevssykdommer		2019	Total
D68.8	Antifosfolipidsyndrom	4	95
D86.8	Sarkoidose	6	12
D69.0	Henoch-Scönlein purpura	1	10
E85.0	Familiær Middelhavsfeber(FMF)	2	2
J84.8	IPAF(interstitiell pneumoni med autoimmune kjennetegn)	1	2
K66.2	Retroperitoneal fibrose(ikke IgG4 relatert)	2	4
M06.1	Adult Stills sykdom	4	21
M32.0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus		7
M32.1	Systemisk lupus erythematosus med aff av nærmere bestemt organ	7	169
M32.8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus	12	124
M32.9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus	15	489
M33.0	Juvenil dermatomyositt		27
M33.1	Annen dermatomyositt	6	69
M33.2	Polymyositt	8	91
M33.9	Uspesifisert dermatomyositt		15
M35.8	Antisyntetase syndrom	10	148
M34.0	Progressiv systemisk sklerose (diffus form)	13	178
M34.1	CREST-syndrom	39	473
M34.8	Andre spesifiserte former for systemisk sklerose	1	44
M34.9	Uspesifisert systemisk sklerose	2	39
M35.0	Sjøgrens syndrom	41	637
M35.1	MCTD	13	201
M35.2	Behçets sykdom	9	89
M35.4	Diffus eosinofil fasciitt	2	39
M35.5	Multifokal fibrosklerose (IgG4)	6	47
M35.6	Weber-Christian pannikulitt		4
M60.8	Inklusjonslegememyositt		64
M94.1	Relapsing Polychondritis	2	18
M05.1+J99.0	Revmatoid lungesykdom	4	6

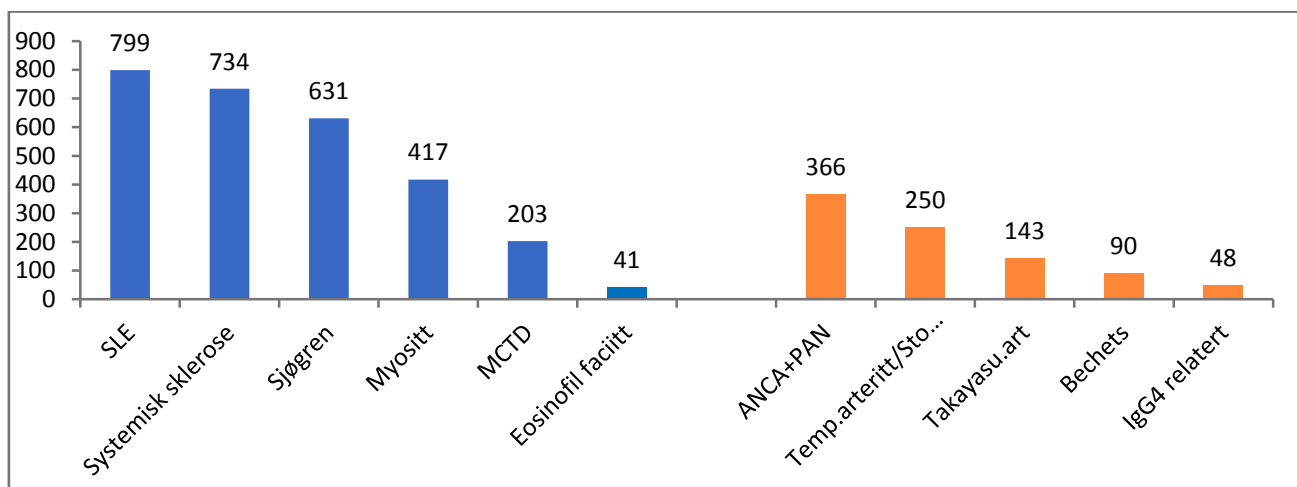
Tabell 1b. Antall registrerte vaskulitter i 2019 samt totalt i perioden 01.01.1999 -31.12.219

	Vaskulitter	2019	Total
M30.0	Polyarteritis nodosa	1	25
M30.1	Churg-Strauss' sykdom (EGPA)	2	48
M31.3	Wegeners granulomatose (GPA)	22	222
M31.4	Aortabuesyndrom [Takayasu sykdom]	2	141
M31.5	Kjempecellearteritt med polymyalgia rheumatica	7	103
M31.6	Annen kjempecellearteritt	13	142
M31.7	Mikroskopisk polyangiitt (MPA)	5	51
M31.8	Cogan's syndrom		7
L95.8	Urtikariell vaskulitt(UVC.HUVS.Schnitzlers syndrom)		1
I 67.7	Cerebral vaskulitt		5

Tabell 1c. Antall registrerte systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter i 2019 samt totalt i perioden 01.01.1999 -31.12.2019

	Totalt	2019	Total
	Systemiske bindevevssykdommer	210	3124
	Vaskulitter	52	745
		262	3869

Figur 1: Figuren viser en oversikt over et utvalg diagnoser per 31.12.2019. Bindevevssykdommer og vaskulitter er illustrert med henholdsvis blå og orange farge.



*ANCA: M31.3, M30.1, M31.7 Myositt:M33.1, M33.2, M33.9, M60.8 .

■ Mortalitet og alder ved død.

I perioden 1999 -31.12.2019 døde 680 av de inkluderte pasientene (18 %), herav døde 57 i 2018. Gjennomsnittlig alder ved død var 70 år (22-98 år).

Pasientenes gjennomsnittlige alder ved sykdomsdebut, diagnosetidspunkt og inklusjon var henholdsvis 43 år (2-93), 46 år (1-94) og 52 år (17-94). Kvinneandelen er 79 %.

■ Sklerodermi/Systemisk sklerose (SSc)

Totalt er 734 pasienter registrerte siden oppstarten av registeret, hvor av 53 ble inkludert i 2019. Antall oppfølgingsregistreringer er 95. Årlige kontroll-registreringer gjøres ved systemisk sklerose første fem år fra sykdomsdebut, deretter hvert andre år. I SSc registreringen inngår tre pasientrapporterte skjemaer; SF36, SHAQ og UCLA GIT skår som måler henholdsvis livskvalitet, dagliglivets aktiviteter, og problemer med tarm. Oppfølgingsregistreringer på SSc er omfattende, og registreringer av kliniske data på samme tidspunkt som pasientrapporterte data har i 2019 hatt en nedgang. En egen SSc poliklinikk på torsdager ble startet opp høsten 2019.

Systemisk sklerose forskningsgruppe

Gruppen består av: Anna-Maria Hoffmann -Vold, postdoc. og leder for møtene, forskningsleder Øyvind Molberg, stipendiat Anders Heiervang Tennøe, stipendiat Henriette Didriksen, stipendiat Håvard Fretheim og registerkoordinator Torhild Garen.

RHI BIOBANKEN

Forskningsbiobank for Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer (RHI-Biobanken), organisering og styring er tidligere omtalt i årsrapporten 2018.

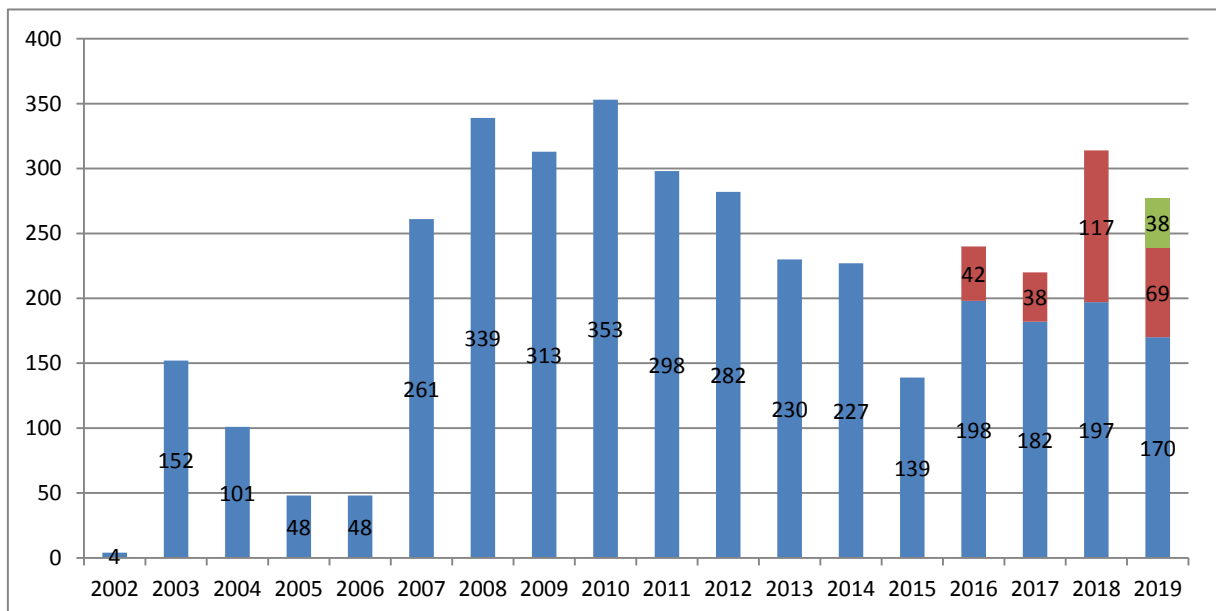
Den nye RHI-biobank benytter e-Biobanken som system for sporing av prøvemateriale. I praksis innebærer prosedyren at nye blodprøver tas på laboratoriet eller sengepost som før. Imidlertid kontakter nå laboratoriet RHI-biobanks bioingeniør slik at prøven prosesseres, registreres i e-biobank-systemet og fryses umiddelbart ihht prosedyre. En ulempe med e-biobanken til nå er at uthenting av rapporter for NOSVAR er komplisert.

e-Biobanken har fungert godt når nye prøver skal registreres inn. Rapportering av antall prøver tatt fra hver avdeling, i bestemte tidsperioder, har vist seg å være en prosess som medfører flere eksporter til Excel og koblinger av tabeller. Leverandøren av e-Biobanken jobber med en enklere versjon som også vil gjøre uttak av rapporter mindre komplisert. For NOSVAR vil et felt med donornummer (hentet fra e-Biobanken) på hver pasients biobankfane gjøre koblingen enklere.

■ Aktiviteten i 2019 (gjelder prøver til NOSVAR)

Totalt 277 prøver, inkludert påfyll av prøver av systemisk sklerosepasienter er avsatt i 2019, en økning på 28 % sammenlignet med året før. Antall avsatt i den nye RHI-biobanken i 2019 er 39. Utleverte blodprøver er omtalt i avsnittet Pågående samarbeid nasjonalt og internasjonalt.

Figur 3: Antall blodprøver i perioden 2002 -2019. Rød farge viser antall serielle /påfyll, grønn farge viser antall tatt til RHI-biobanken fra oppstarten oktober 2019.



REGISTERVERKTØY

MEDINSIGHT



Registreringen i NOSVAR utføres elektronisk i Medinsight som besørger sentral lagring og sikker håndtering av registerdata. Medinsight er et viktig verktøy for kvalitetsmålinger og forskningen på Oslo Universitetssykehus og flere andre helseforetak. Et samtykkeregister er knyttet til Medinsight.

■ Rutiner for registrering

Det er lagt opp til noen endringer av rutiner ved overføring til elektronisk registrering. Alle leger har fått tilsendt informasjon- og samtykkeskriv og rekvisisjonen for blodprøvetaking til NOSVAR per mail og oppfordret til å lagre skrivene lett tilgjengelig på skrivebordet. Kari Fresjar på sengeposten sjekker innleggelseslister mot Medinsight for å finne pasienter som skal registreres med blodprøver, påser at samtykkeskrivet er undertegnet av lege og pasient og minner legene om registrering. Registerkoordinator sjekker lister over pasienter som kommer på Dagenheten og gjør klarsamtykkeskriv, blodprøverekvisisjon og eventuelle papirskjema for pasientrapporterte data på systemisk sklerose. Revma-sykepleierne på Dagenheten hjelper pasienter med skjemaer ved behov. Samtykkeskriv og blodprøverekvisisjoner er også lagt ut på Dagenheten og alle legekontorer på poliklinikken.

PUBLIKASJONER MED BIDRAG FRA NOSVAR OG BIOBANK I 2019

■ Systemisk sklerose

Performance of Candidate Serum Biomarkers for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease.

Elhai M, Hoffmann-Vold AM, Avouac J, Pezet S, Cauvet A, Leblond A, Fretheim H, Garen T, Kuwana M, Molberg Ø, Allanore Y
Arthritis Rheumatol. 2019 jun

Cyclophosphamide for Systemic Sclerosis-related Interstitial Lung Disease: A Comparison of Scleroderma Lung Study I and II.

Volkman ER et.al. (Hoffmann-Vold AM, medforfatter)
J Rheumatol. 2019 Oct

Outcomes of patients with systemic sclerosis treated with rituximab in contemporary practice: a prospective cohort study.

Elhai M, et al for EUSTAR network (Hoffmann-Vold AM, medforfatter)
Ann Rheum Dis. 2019 Jul

Setting the international standard for longitudinal follow-up of patients with systemic sclerosis: a Delphi-based expert consensus on core clinical features.
Hoffmann-Vold AM1, Distler O2, Murray B3, Kowal-Bielecka O4, Khanna D5, Allanore Y6,7; EUSTAR and SCTC collaborators.
RMD Open. 2019 Mar

Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease.
Distler O and SENSICIS Trial Investigators. Hoffmann-Vold AM (medforfatter)
N Engl J Med. 2019 Jun

Tracking Impact of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis in a Complete Nationwide Cohort.
Hoffmann-Vold AM, Fretheim H, Halse AK, Seip M, Bitter H, Wallenius M, Garen T, Salberg A, Brunborg C, Midtvedt Ø, Lund MB, Aaløkken TM, Molberg Ø.
Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov

GWAS for systemic sclerosis identifies multiple risk loci and highlights fibrotic and vasculopathy pathways.
López-Isac E1 et al. (Hoffmann-Vold AM, medforfatter)
Nat Commun. 2019 Oct

Racial differences in systemic sclerosis disease presentation: a European Scleroderma Trials and Research group study.
Jaeger VK et al. Eustar network (Hoffmann-Vold AM, medforfatter)
Rheumatology (Oxford). 2019 Nov

Endotype-phenotyping may predict a treatment response in progressive fibrosing interstitial lung disease.
Hoffmann-Vold AM, Weigt SS, Saggarr R, Palchevskiy V, Volkmann ER, Liang LL, Ross D, Ardehali A, Lynch JP 3rd, Belperio JA.
EBioMedicine. 2019 Dec

Systolic Dysfunction in Systemic Sclerosis: Prevalence and Prognostic Implications.
Tennøe AH, Murbræch K, Andreassen JC, Fretheim H, Midtvedt Ø, Garen T, Dalen H, Gude E, Andreassen A, Aakhus S, Molberg Ø, Hoffmann-Vold AM.
ACR Open Rheumatol. 2019

Incidence and risk factors for gangrene in patients with systemic sclerosis from the EUSTAR cohort.
Mihai C, et.al EUSTAR network, Rheumatology (Oxford). 2019 (Hoffmann-Vold AM, medforfatter)
Rheumatology 2019

■ Sjögren

Proteomic and histopathological characterisation of sicca subjects and primary Sjögren's syndrome patients reveals promising tear, saliva and extracellular vesicle disease biomarkers.
Aqrawi LA1, Galtung HK2, Guerreiro EM3, Øvstebø R4, Thiede B5, Utheim TP3,4,6, Chen X1,7, Utheim ØA4,7, Palm Ø8, Skarstein K9,10, Jensen JL1.
Arthritis Res Ther. 2019 Jul

Dysbiotic salivary microbiota in dry mouth and primary Sjögren's syndrome patients.
Rusthen S, Kristoffersen AK, Young A, Galtung HK, Petrovski BÉ, Palm Ø, Enersen M, Jensen JL.
PLoS One. 2019 Jun

Elevated cytokine levels in tears and saliva of patients with primary Sjögren's syndrome correlate with clinical ocular and oral manifestations.

Chen X, Aqrawi LA, Utheim TP, Tashbayev B, Utheim ØA, Reppe S, Hove LH, Herlofson BB, Singh PB, Palm Ø, Galtung HK, Jensen JCL.

Sci Rep. 2019 May

Distorted Taste and Impaired Oral Health in Patients with Sicca Complaints

Singh PB, Young A, Homayouni A, Hove LH, Petrovski BÉ, Herlofson BB, Palm Ø, Rykke M, Jensen JL.
Nutrients. 2019 Jan

■ SLE

Assessing the relative impact of lupus nephritis on mortality in a population-based systemic lupus erythematosus cohort.

Reppe Moe SE, Molberg Ø, Strøm EH, Lerang K.

Lupus. 2019 Jun

■ Vaskulitter

Development of CT-based methods for longitudinal analyses of paranasal sinus osteitis in granulomatosis with polyangiitis

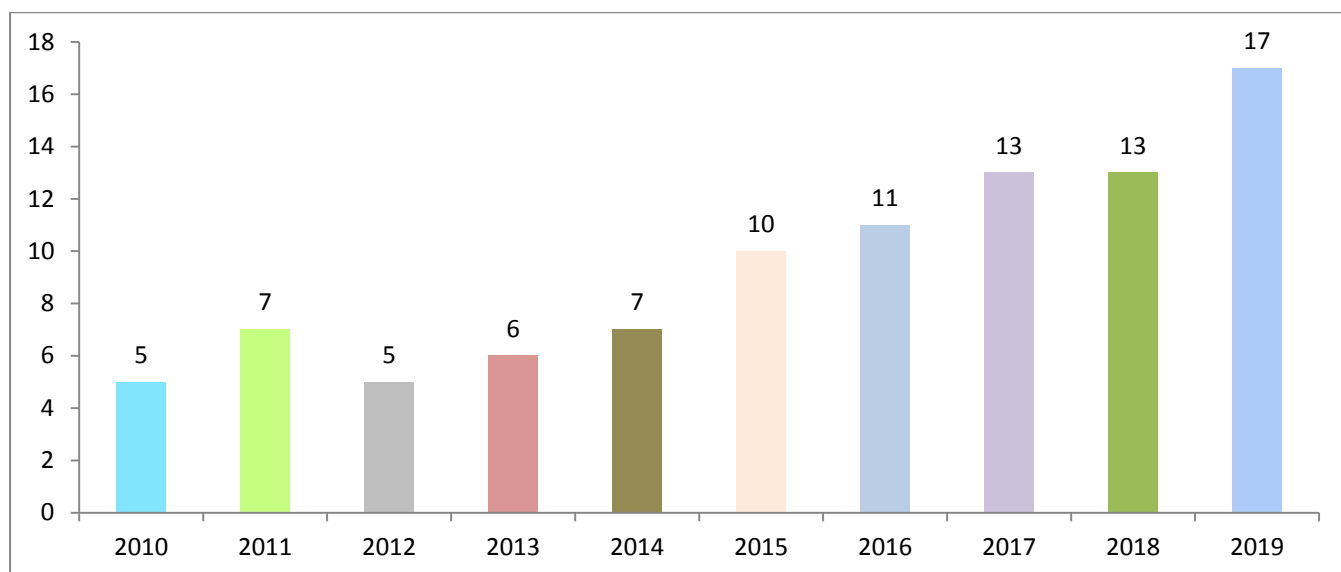
Sigrun Skaar Holme,^{1,2} Jon Magnus Moen,¹ Karin Kilian,^{3,2} Hilde Haukeland,⁴ Øyvind Molberg,^{#3,2} and Heidi B. Eggesbø^{#1}

BMC Med Imaging. 2019; 19: 13.

■ Antall publikasjoner per år i perioden 2010-2019

Totalt 16 publikasjoner med data fra register og Biobank er publisert i 2019. Studiene er gjort på følgende diagnoser; systemisk sklerose (11), Sjögren (4) og SLE (1).

Figur 4: Antall publikasjoner per år i perioden 2010-2019



PRESENTERTE REGISTERDATA PÅ KONGRESSER

■ 13th International Congress on Systemic Lupus Erythematosus, San Francisco, 2019

Development of Systemic lupus Erythematosus symptoms is Associated with Cigarette smoking
Presenting author; Karoline Lerang, Other author's; Torhild Garen, Inge-Margrethe Gilboe, Jan Tore Gran. Oslo University Hospital, Department of rheumatology, Norway

■ Annual European Congress of Rheumatology, Madrid, Spain, 2019

Impact and severity of interstitial lung disease in Systemic sclerosis; results from a complete, nationwide cohort

Anna-Maria Hoffmann-Vold¹, Håvard Fretheim¹, Anne-Kristine Halse², Marit Seip³, Helle Bitter⁴, Marianne Wallenius⁵, Anne Salberg⁶, Torhild Garen¹, May Brit Lund¹, Trond M Aaløkken¹, Øyvind Midtvedt¹, Øyvind Molberg¹¹ Oslo University Hospital, Norway²Haukeland University Hospital, Norway³University Hospital of Northern Norway⁴Hospital of Southern Norway, Norway⁵St. Olav's University Hospital, Norway⁶Lillehammer Hospital, Norway

Fecal microbiota transplantation in systemic sclerosis: A double-blind, placebo-controlled randomized pilot trial. Anna-Maria Hoffmann-Vold.

Oral presentasjon. Tildelt abstract award for god vitenskapelig kvalitet på abstractet.

■ ACR (American Congress of Rheumatology), Annual meeting, Atlanta, USA, 2019

The lymphangiogenic factor VEGF-C and its receptor VEGFR-3 are associated with pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis

H. Didriksen¹, Ø. Molberg¹, H. Fretheim¹, E. Gude¹, V. Palchevskiy², S. Jordan³, T. Garen¹, Ø. Midtvedt¹, A. Andreassen¹, O. Distler³, J. Belperio², A.-M. Hoffmann-Vold¹

¹Oslo University Hospital, Oslo, Norway, ²University of California Los Angeles, LA, United States, ³Zurich University Hospital, Zurich, Switzerland

Diagnosing Pulmonary Hypertension using the proposed 6th World Symposium on Pulmonary Hypertensions New Definitions

H. Fretheim¹, Ø. Midtvedt, T. Garen¹, E. Gude², A. Andreassen², Ø. Molberg¹, A.-M. Hoffmann-Vold¹

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

Changes in fecal microbiota composition after fecal microbiota transplantation in systemic sclerosis

Anna-Maria Hoffmann-Vold¹, Håvard Fretheim¹, Brian K. Chung¹, Henriette Didriksen¹, Espen S. Bækkevold¹, Øyvind Midtvedt¹, Cathrine Brunborg¹, Kristian Holm¹, Anders Heiervang Tennøe¹, Torhild Garen¹, Tore Midtvedt², Marius Trøseid¹, Johannes Roksund Hov¹, Knut E. A. Lundin¹, Øyvind Molberg¹¹Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway, Norway, ²Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Severity and Evolution over Time of Gastro-Intestinal Involvement in Patients with Systemic Sclerosis in Two Large and Independent Cohorts

Nina van Leeuwen¹, Håvard Fretheim ², Øyvind Molberg ², Thomas Huizinga ¹, Jeska de Vries-Bouwstra ¹ and Anna Maria Hoffmann-Vold ³, ¹Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands, ²University Hospital Oslo, Oslo, Norway, ³Department of Rheumatology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway, Oslo, Norway

PÅGÅENDE PHD PROSJEKTER

SLE

■ Lupus cohort (SENOR-LUPUS)

Prosjektansvarlig: dr.med Karoline Lerang (postdoc)

Stipendiat: Hilde Haukeland, overlege ved revmatologisk avdeling Martina Hansens hospital

REK sør-øst: 2009/2577 D En klinisk og epidemiologisk studie av Systemisk Lupus Erythematosus med spesiell vekt på inflammatoriske prosessers relasjon til aterosklerose og metabolsk syndrom S-08432d

Prosjektet baserer seg på verdens største populasjonsbaserte SLE kohort, «The South-East Norway Lupus Cohort» (SENor-lupus), på rundt 2000 pasienter som forventes å være klar omkring juni 2019. Den omfatter alle pasienter klassifiserbare som SLE med bosted i helseregion Helse Sør-Øst (HSØ) i perioden 1999-2018.

Arbeidet med innsamlingen utføres av Post Doc Karoline Lerang og PhD, overlege Hilde Haukeland ved revmatologisk avdeling Martina Hansens Hilde Haukeland, samt samarbeidspartnere ved hver revmatologisk avdeling i HSØ. Det har vært midler til å betale samarbeidspartnere ved revmatologiske avdelinger en måneds lønning for registreringsarbeid. Prosjektet har til nå bidratt til å øke samholdet blant revmatologer i helse sør-øst for forskning og lik behandling av SLE. Da dette forventes å bli verdens største populajonsbaserte kohort og Norge har mange nasjonale registre av god kvalitet, finnes det mange muligheter for kobling for å se hvordan det egentlig går med SLE pasienter, inkludert også sjeldnere utfall. Pasienter og kontroller vil kobles Dødsårsaksregisteret. Fra Kreftregisteret vil vi få tall på alle typer kreft, vi vil spesielt se på celleforandringer i livmorhalsen og HPV infeksjon. Her vil leder ved Livmorhalsprogrammet, PhD Ameli Tropè bidra i planlegging, analyser og skriving. Gynekolog Phd Ingvil K Sørbye, OUS, som vil bidra med planlegging, analyser og skriving når vi kobler Lupus pasienter og kontroller med Medisinsk fødselsregister (MFR). Statistiker Cathrine Brunborg vil være med i hele prosessen. Professor Øyvind Molberg vil være med i hele prosessen som biveileder for Hilde Haukeland mens Karoline Lerang er hovedveileder. Mari Christiane Røsholt er med som brukerrepresentant og vil overvåke prosessen.

■ Novel unbiased high quality data on the risks and benefits of drug usage before and after onset of SLE.

Prosjektansvarlig: dr.med Karoline Lerang (postdoc)

Hovedveileder: Øyvind Molberg

Stipendiat: Sigrid Reppe Moe

REK sør-øst:

Prosjektets hovedmål er å gi helt ny og banebrytende kunnskap om risiko og nytteverdi av legemidler, både før og etter utvikling av SLE. Prosjektplanlegging ble gjort i 2019, oppstart planlagt 2020.

SYSTEMISK SKLEROSE

■ Systemisk sklerose/Biomarkørstudie

Prosjektansvarlig: Øyvind Molberg, prof. overlege ved seksjon for revmatologi.
Stipendiat: Henriette Didriksen, master i molekylærbiologi, stipendiat fra sept. 2016
REK sør-øst: 2018/674 Utfallsrelaterede biomarkører ved systemisk inflammatorisk revmatiske sykdommer. Prosjektet utføres som en biomarkørstudie med materiale fra systemisk sklerose pasienter og friske kontroller. Prosjektet omhandler sammenhengen mellom sykdom og nivå av den potensielle biomarkøren CCL21 i pasienter med systemisk sklerose og pulmonal hypertensjon. Arbeidet består av tre arbeidsplaner: 1) Karakterisering av CCL21 på molekylært nivå. 2) Påvisning og lokalisering av CCL21 i lungevev. 3) Analysering av uttrykk og regulering av CCL21 i menneske myofibroblaster. Serumprøver som inngår i prosjektet er en del av NOSVAR.

■ Systemisk sklerose/Hjertekar

Prosjekt tittel: "Identification of novel tools for cardiopulmonary risk prediction in systemic sclerosis".

Prosjektansvarlig: Anna-Maria Hoffmann-Vold, lege og post doc. Seksjon for revmatologi.
Stipendiat: Anders Heiervang Tennøe, lege.
REK sør-øst: 2017/1815 Følg hjertet-en sklerodermi-studie.

En prospektiv studie av systemisk sklerose (SSc) ved seksjon for revmatologi, Rikshospitalet (RH). Hovedarbeidet består i å kartlegge utvikling av SSc-pasienters hjertefunksjon over tid. Arbeidet innebærer reanalyse av tidligere utførte ekkokardiografi-undersøkelser ved RH. Pasientenes første og siste ekkokardiografi vurderes med hensyn på dimensjoner, samt venstre- og høyresidig systolisk og diastolisk funksjon. Videre innebærer studien kartlegging av eventuell sammenheng mellom ulike serologiske markører og kardiopulmonal organaffeksjon i form av systolisk/diastolisk dysfunksjon og PAH. Stipendiaten har i 2019 levert sin avhandling.

■ Systemisk sklerose/behandlingsstrategier

Prosjekt tittel: Behandlingsstrategier ved systemisk sklerose
Prosjektansvarlig: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold.
Stipendiat: Håvard Fretheim, lege
Rek sør-øst: 2017/1532 Behandlingsstrategier ved systemisk sklerose
2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose
2014/2330 Tarmens bakterieflora ved systemisk sklerose

Behandlingen av SSc er svært utfordrende. Det er svært begrenset med medisiner tilgjengelig, som har effekt på symptomer og forlenger overlevelse. Prosjektets overordnede mål er å bidra til at pasienter med SSc får bedre og mer målrettet behandling. Data fra NOSVAR (forløp av hjerte, -lunge, og mage-, tarm-

komplikasjoner) vil bli koblet med pasientenes medikamentbruk fra sykdomsstart og fremover. Målet er å få mer viten om effektene av medikamentene som brukes i dag slik at behandlingen i fremtiden kan tilpasses bedre ut ifra effekt og toleranse. Videre vil stipendiaten undersøke pasientenes tarmflora. Endret tarmflora (mikrobiota) er påvist ved SSc, og dette kan ha betydning for utvikling av sykdommen. Et pilotprosjekt på mikrobiotatransplantasjon ble gjennomført våren 2018, med lovende resultater. Denne dobbelt blindede randomiserte, kontrollerte eksplorative studien har som mål å undersøke effekten av en standardisert fekal mikrobiota sammenlignet med placebo. Utfallsmålene vil være: a) Endring i tarmens mikrobiota etter transplantasjonen. b) Behandlingens sikkerhet og toleranse. c) Endring i tarmens mikrobiota etter transplantasjonen. d) Endring i immunologiske markører i tarmslimhinnen og i blodbanen. e) Endring i det total sykdomsbilde ved SSc. Det er bevilget penger til en ny fase to studie som starter i 2020.

Vaskulitter

■ Bildediagnostikk ved ANCA-assosiert vaskulitter

Prosjektleder: Sigrun Skaar Holme (Radiologisk avdeling)

Prosjektmedarbeider: Øyvind Molberg og Karin Kilian

REK sør-øst: 2015/1822 ANCA-assosierte vaskulitter i Norge; AAVi Nor-studien.

ANCA assosiert vaskulitt (AAV) er en sjelden gruppe sykdommer, karakterisert ved nekrotiserende inflammasjon i små kar. I blodprøver foreligger oftest en spesiell type antistoff, kalt ANCA. Det er tre typer ANCA-vaskulitt: Granulomatøs polyangitt (GPA), mikroskopisk polyangitt (MPA) og eosinofil granulomatøs polyangitt (EGPA). Disse sykdommene affiserer flere organsystemer, blant annet bihuler. Radiologi brukes hyppig i diagnostikk og oppfølging av pasientene. Siden sykdommene er sjeldne og klassifikasjonen av sykdommene har variert, er det fortsatt begrenset kunnskap om spesifikke radiologiske funn hos disse pasientene. Studien er en kohortstudie av GPA-pasienter registrert i NOSVAR og som har CT-undersøkelser av bihulene. Mange av pasientene får en uttalt beinnydannelse (osteitt) i bihulen med tjukk vegg og til og med gjengrodde bihuler. Vi har i første artikkel utviklet en metode for å følge beinnydannelsen i bihulene hos disse pasientene. Neste artikkel vil se nærmere på sammenheng mellom beinnydannelse og bihulekirurgi, mens i siste artikkel vil vi se på sammenheng mellom beinnydannelse og andre kliniske parametere. Artikkel er publisert i 2019.

PÅGÅENDE SAMARBEID NASJONALT OG INTERNASJONALT

Systemisk sklerose

■ Sikkerhet og effekt av nintedanib i sklerodermi

Prosjektansvarlig: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
REK sør-øst: 2017/370 Sikkerhet- og effektstudie av Nintedanib i sklerodermi.

Sensicis er en multisenter-, internasjonal forsknings-studie for å undersøke effekt og sikkerhet av nintedanib ved systemisk sklerose med lungeinvolvering. Studien skal undersøke hvor om legemiddelet nintedanib kan redusere forverring av lungefibrose, forbedring av lungefunksjonen og om det har effekt på hudforandringene. Totalt 520 pasienter inkluderes, derav 7 i Norge fra NOSVAR registeret. Oppfølgingsstudien foregår.

■ Ig coating av tarmbakterier ved tidlig SSc

Prosjektansvarlig: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Samarbeidspartner: post. doc Brian Chung (Norsk senter for PSC), Kristofer Andreasson og Roger Hesselstrand, Revmatologisk avdeling, Lund Universitetssykehus
REK sør-øst: 2014/2330 Tarmens bakterieflora ved systemisk sklerose

■ ReSScue studien: Transplantasjon av tarmbakterier ved Systemisk sklerose

Prosjektleder: prof. dr. med Øyvind Molberg, MD PhD (post. doc) Anna-Maria Hoffmann-Vold.
REK helse-sør: 2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose
Nasjonal samarbeids-studie: Oslo universitets sykehus, St. Olavs hospital, Trondheim, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø, Haukeland universitetssykehus, Bergen, Karolinska instituttet. En internasjonal ekspertgruppe på systemisk sklerose er etablert i forbindelse med studien: Oliver Distler (Zurich, Switzerland), Dinesh Khanna (Michigan, USA) og Elizabeth Volkmann (UCLA, USA).

■ Interstitiell lunge sykdom ved systemisk sklerose: cytokiner og bilde diagnostikk

Prosjektansvarlig: MD Ph.D (post. doc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Samarbeidspartner: MD John Belperio (lungeavdeling), Grace Kim og Jonathan Goldin (radiologisk avdeling) UCLA (University of California), Los Angeles, USA
REK sør-øst: 2017/1816 Interstitiell lungesykdom ved SSc

Hovedmålet med studien er å identifisere cytokiner som kan være assosiert med interstitiell lungesykdom (ILD) eller PH ved SSc og som kan brukes som prediktorer for sykdoms progresjon eller dårlig utfall. Serum på 379 SSc pasienter og 100 kontroller ble sendt fra NOSVAR til UCLA (University of California, Los Angeles) til analyse av 4 paneler med cytokiner og angio-genetiske faktorer med Luminex teknologi. Publikasjon i 2020. Inkludert fra Biobanken ca. 2000 HRCT bilder fra ca. 500 SSc pasienter til kvantifisering av lungeforandringer. Publikasjon forventes i 2020.

■ Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis

Prosjekt-tittel: Longitudinal analysis of anti-topoisomerase I and anticentromere antibody levels, and other characteristics in patients with systemic sclerosis.

Prosjektansvarlig: J.K. de Vries-Bouwstra, revmatologisk avdeling, Leiden University Medical Center, Netherlands

Prosjektmedarbeider: Anna-Maria Hoffmann-Vold, MD Ph.D OUS

REK sør-øst: 2016/685 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer.

NOSVAR biobanken har bidratt med 32 serumprøver til studien. Planlagt felles studie for å se på longitudinelle GI symptomer målt med UCLA-Git skår. Ca. 500 SSc pasienter fra NOSVAR og ca. 400 fra Leiden. Publikasjon sendt inn i 2019

■ Impact of standard of care treatment on gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis

Prosjektansvarlig: MD Ph.D (postdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold.

Prosjektmedarbeider: J.K. de Vries-Bouwstra, revmatologisk avdeling, Leiden University Medical Center, Netherlands

REK sør-øst: Søknad under utarbeidelse

■ Prediction of diastolic dysfunction in systemic sclerosis

Prosjektansvarlig: Kardiologisk avdeling, Leiden University Medical Center, Netherlands

Prosjektmedarbeider: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold, Anders H Tennøe

REK sør-øst: 2017/1815 Følg hjertet!-en sklerodermi-studie

Data fra stipendiat (MD) Anders Heiervang Tennøe inngår i studien.

■ Effekt av Selexipag på SSc-PAH pasienter

Prosjektittittel: Effekt av Selexipag på SSc-PAH pasienter.

Prosjektansvarlig: MD Ph.D Madelon C Vonk Effekt av Selexipag på SSc-PAH pasienter.

Prosjektmedarbeider: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold, Håvard Fretheim
REK sør-øst: REK (2016/119). NOSVAR

Åtte pasienter fra NOSVAR er inkludert. Artikkel akseptert i JSRD 2020.

■ Radiomics in the diagnosis of ILD in SSc

Prosjektansvarlig: MD PhD Britta Maurer, University Hospital of Zurich, Sveits
Prosjektmedarbeider: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold, Håvard Fretheim
REK sør-øst: 2017/1816 Interstitiell lungesykdom ved SSc

Kliniske data og HRCT fra SSc pasienter i NOSVAR er inkludert i studien.

■ Analyse av tarmbiopsier av ReSScue pasienter fra pilotstudien

Prosjektansvarlig: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Prosjektmedarbeider: Gabriela Kani, Oliver Distler, University Hospital of Zurich, Sveits, Henriette Didriksen, OUS
REK sør øst: 2016/1529 Standardisert fekal mikrobiota transplantasjon ved systemisk sklerose
RESCUE pilot studie er tidligere omtalt i årsrapporten 2018.

■ Insidens av renal krise ved SSc

Prosjektansvarlig: Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC), USA, multicenter studie
Prosjektmedarbeider: MD PhD (posdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Rek sør øst: REK (2016/119). NOSVAR

SRC (scleroderma renal crisis) er en arbeidsgruppe under SCTC som ble dannet i 2015 og består av internasjonale eksperter innen revmatologi, nevrologi og patologi. Gruppen jobber med utvikling og validering av klassifikasjonskriterier av renal krise (SRC). Hensikten med samarbeidet er å måle insidensen av renal krise i en større populasjon.

■ Kartlegging av arvelige faktorer som disponerer for systemisk sklerose

Genetikk (kartlegging av arvelige faktorer som disponerer for sykdommen) er undersøkt ved GVAS (genome-wide association studier). Genetiske disposisjoner for systemisk sklerose undersøkes i samarbeid med forskergruppen til professor Javier Martin, University of Barcelona, Spain og Spanish Scleroderma Group i Spania. Artikkel publisert i 2019

■ GPA –Wegeners Genetikk studie på ANCA assosiert vaskulitt (Universitetet i Uppsala)

Prosjekttittel "Identifisering och funktionella studier av genetiska riskfaktorer för ANCA-assosierade vaskulitter".

REK sør-øst: 2009/128 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer.

Prosjektleder: Johanna Dahlqvist, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi, Uppsala universitet. Medarbeider: Øyvind Palm, OUS. 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, Rikshospitalet. Analyser pågår (pr 2017).

Myositter/Sjøgren/SLE

■ Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer (Dissect studien), Universitetet i Uppsala, SVERIGE

Prosjektansvarlig: professor dr.med Øyvind Molberg

Prosjektmedarbeidere: Seksjon for revmatologi, OUS: Øyvind Palm, Helena Andersson, Karoline Lerang, Universitetet i Uppsala: Lars Rönnblom, Johanna Sandling

Rek sør-øst: 2016/685 Genetiske markører ved systemiske, autoimmune sykdommer.

DISSECT-studien er et Astra Zeneca (AZ)-Scilifelab-nordisk myositt samarbeidsprosjekt under ledelse av Professor Lars Rönnblom ved universitetet i Uppsala. Hensikten er å kartlegge koblingen mellom genetiske variasjon, immunologiske avvik og kliniske symptom ved tre ulike systemiske autoimmune sykdommer; SLE, Sjøgrens syndrom og myositt. Prosjektkoordinator er Johanna Sandling. DNA fra 155 myositt-pasienter fra NOSVAR biobanken ble inkludert i 2015. Serum fra de samme pasientene ble sendt i mai 2016. I 2017 er det i tillegg utlevert 143 EDTA av Sjøgren pasienter. Uttak er også gjort på 400 EDTA SLE som ble sendt i januar 2018. I Mars 2019 ble samarbeidsprosjektet med Astra Zeneca (AZ)-Scilifelab avsluttet. Totalt 22 vitenskaplige publikasjoner (artikler og abstracts) er publisert i løpet av samarbeidsperioden. Data vil fortsatt bli analysert av Dissect academia og flere studier er pågående. For Sjøgren pasienter med NOSVAR-data forventes en artikkel publisert i 2020.

■ Sjøgren`s syndrom, kliniske aspekter, biomarkører og dyremodeller

Prosjekttittel: "Understanding salivary gland function"

Stipendiat: Shermin Rusthen og Preet Bano Singh. Postdoc Lara Aqrabi, Odontologisk fakultet UiO.

Prosjektansvarlig: Janicke Liaaen Jensen, Odontologisk fakultet UiO. Medarbeider OUS: Øyvind Palm.

Prosjekt tittel :«In search for diagnostic markers of dry mouth and dry eye disease”

Stipendiat: Bek Tashbayev

Prosjektansvarlig: Tor Utheim, Institutt for Oral biologi, UiO

Prosjektene er i med det Odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo og er en videreføring av prosjektet «Sjøgrens syndrom, orale aspekter, livskvalitet og vurdering av nye årsaksfaktorer», 2010/1292. Studiene kartlegger kliniske aspekter og bakenforliggende sykdomsårsaker ved primært Sjøgrens sykdom i et samarbeid med revmatologisk seksjon, OUS, Rikshospitalet ved overlege Øyvind Palm. Alle pasienter er inkludert i NOSVAR. Artikkel under review i 2019

■ **Kliniske og biologiske effekter av glutenfri kost ved autoimmune systemiske bindevevssykdom**

Prosjektleder: Gunhild Alvik Nyborg

Prosjektmedarbeider:

REK sør-øst: 2018/1883 Kliniske og biologiske effekter av glutenfri kost ved autoimmune systemiske bindevevssykdommer

Systemiske autoimmune bindevevssykdommer (bvs) er alvorlige tilstander forbundet med redusert livskvalitet og -lengde. Behandlingen kan gi store bivirkninger, også fatale. Case- og prevalensstudier

antyder sammenheng mellom eksponering for gluten og sykdomsaktivitet ved bindevevssykdommer. Bvs har genetiske og immunologiske likheter med cøliaki. Gluten Free in CTD er en proof-of-concept studie der 60 deltakere med aktiv bvs følger glutenfri kost (GFK) i seks måneder. I tillegg randomiseres de til en av tre grupper som inntar en glutenfri (placebo) eller -holdig müslibar daglig i en dobbelt-blindet stepped-wedge design med tre steps, så alle ender på full GFK etter fire måneder. I en subgruppe HLA DQ2/8+ deltakere vil vi også lete etter gluten-spesifikke CD4+ T celler fra blod, visualisert ved HLA tetramerer. Prosjektet vil gi ny viten om effekt av GFK hos pasienter med bvs, kan lede frem til et nytt behandlingsalternativ med få bivirkninger for respondere og kan få betydning for videre forskning.

■ **Påvisning av nye auto-antistoffer ved systemisk bindevevssykdommer**

Prosjektleder: Forsker Fridtjof Lund –Johansen Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin

Prosjektmedarbeidere: Avdelingsleder Øyvind Molberg

Rek sør-øst: 2018/674 Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revmatiske sykdommer

Flere hundre selskaper verden over konkurrerer i dag om å selge over en million forskjellige antistoffer til forskere og diagnostiske laboratorier. Mange er av dårlig kvalitet, og binder ikke de proteiner de er laget for. Hensikten med denne studien er å finne ut om ny teknologi kan hjelpe oss til å identifisere flere auto antistoffer ved systemiske bindevevs sykdommer på tvers av diagnosene Sle, MCTD og SSc. Undersøkelsen av ulike serum bestanddeler gjennomføres ved hjelp av egnet undersøkelsesmetodikk (ELISA, multiplex assays og proteomikk-baserte assays) og (2) karakterisering av immunkompetente celler fra blod ved hjelp av overflatemarkør-analyser og biokjemiske undersøkelser.

■ Identifisering av potensielle patogene T-celler fra blod fra pasienter med systemisk sklerose og SLE

Prosjektleder: Postdoc. Asbjørn Christophersen, Immunologisk institutt, OUS

Prosjektmedarbeider: avdelingsleder Øyvind Molberg

Rek sør-øst: 2018/674 Utfallsrelaterte biomarkører ved systemiske inflammatoriske revmatiske sykdommer

Ferske blodprøver av SSc og SLE pasienter inkludert i NOSVAR ble levert til analyse m/massecytometri som kan identifisere over 40 overflatemarkører på celler. Prosjektet er et samarbeid mellom Immunologisk institutt og Stanford University, California. Den første artikkelen fra prosjektet er under revisjon i et svært prestisjetungt tidsskrift.

■ Genuttrykk i isolerte B-celler

Prosjektleder: Postdoc. Rasmus Iversen, Immunologisk institutt

Samarbeidspartner: Avdelingsleder Øyvind Molberg

REK sør-øst:

2018 ble det levert ferske celler fra 10 pasienter i NOSVAR. Isolerte B-lymfocytter ble sendt til USA for analyse av genuttrykket i enkeltceller. En ny oppfølging med 10 nye pasienter blir utført i 2019.

SAMARBEID MED ANDRE REGISTRE

■ European scleroderma and research group

Data fra NOSVAR-pasienter med Systemisk sklerose inngår i det store felleseuropeiske forskningsnettverket European Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR:

<http://www.eustar.org/>). Nettverket har fokus på epidemiologi og nye behandlingsformer. Vi bidrar med data som er tiltenkt å føre til bedre fremtidige behandlingsmuligheter. I 2018 har en sykepleier

■ European Myositis Network (Karolinska sykehuset), Sverige

Samarbeid om myositter, både epidemiologiske aspekter og prosjekter mer rettet mot sykdomsmekanismer gjøres gjennom vår deltagelse i EuMyoNet (<http://myonet.eu/about-us/what-is-eumyonet/>).

■ NORVAS (Norsk vaskulitt register)

Norsk vaskulittregister & biobank (NorVas) er et nasjonalt kvalitetsregister som har som mål å sikre kvaliteten på behandling som gis ved vaskulitter. Hvert sykehus skal derved kunne holde oversikt over egne resultater og kunne sammenligne med landsgjennomsnittet. Målet er å sikre kvalitet og enhetlig utredning, behandling og oppfølging av pasienter med systemiske vaskulitter i hele landet.

PLANLAGT SAMARBEID I 2020

Systemisk sklerose

■ Power to the patient, hjemmespirometri ved SSc-ILD

Prosjektleder: Marlies Wijsenbeek, lungeavdeling, Erasmus University, Rotterdam, Nederland
Norsk nasjonal koordinator: MD PhD (postdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Rek sør-øst: Utarbeides

Et samarbeidsprosjekt med totalt 500 inkluderte pasienter fra Nederland, Norge, Belgia, Sverige og Portugal. Hensikten primært er å utføre hjemme spirometri på pasienter med fibroserende ILD for måling av FVC endringer over tid og evaluere gjennomførbarheten av et pasientdrevet register på F-ILD. Sekundært å validere eksisterende spørreskjema på livskvalitet.

■ University of California, Los Angeles (UCAL)

Prosjektleder: Professor i lungemedisin John Belperio, University of California, Los Angeles (UCAL)
Samarbeidspartner: MD PhD (postdoc) Anna-Maria Hoffmann-Vold
Rek sør øst: Utarbeides
Samarbeidspartner fra seksjon for revmatologi, Rikshospitalet: post.doc Anna Maria Hoffmann-Vold
Hensikten er å analysere cytokiner i nese ved dyp neseprøve av SSc-ILD pasienter for å se om det kan være prediktive for ILD forverring.

UTFORDRINGER I 2020

- Motivere til videre registreringer i NOSVAR.
- Innarbeide nye rutiner for rekvirering av prøvemateriell til RHI biobanken.
- Samordne registrering av systemisk sklerose pasienter i NOSVAR og EUSTAR.
- Eksportere data fra gammel Biobank (registreringer i Access) til e-Biobanken
- Implemetere nye variabler i Medinsight fordelt på samtlige skjema i registeret. Kvalitetssikre registrerte data.

MÅL FOR 2020

- Legge til rette for nye forskningsprosjekter med data og biologisk materiale fra NOSVAR og RHI biobank
- Analyse av pasientrapporterte data (HRQL –helse relatert livskvalitet) på Systemisk sklerose
- Fortsette kvalitetssikring av diagnoser i registeret

■ Nettsider

<https://oslo-universitetssykehus.no/personvern/informasjonsportal-for-deg-som-har-avgitt-bredt-samtykke/norsk-systemisk-bindevevssykdom-og-vaskulittregister-nosvar-nosvar.no/>

<https://oslo-universitetssykehus.no/personvern/informasjonsportal-for-deg-som-har-avgitt-bredt-samtykke/forskningsbiobank-for-avdeling-for-revmatologi-hud-og-infeksjonssykdommer-ous-research.no/rheumatology/>

