



NOBAREV med biobank

Norsk register for barnerevmatologi

ÅRSRAPPORT 2023

Da NOBAREV er i en aktiv fornyelsesfase, inneholder årets årsrapport lite data, vi viser til tidligere årsrapporter for flere detaljer (spesielt årsrapport fra 2020)

Bakgrunn

Arbeidet med et nasjonalt kvalitetsregister for barnerevmatologi har pågått i flere år ved OUS, og i 2012 fikk det planlagte registeret navnet NOBAREV: «Norsk Register for Barnerevmatologi». Registeret ble i utgangspunktet utviklet som et nasjonalt kvalitetsregister med tilhørende biobank, der fokus på forskning hele tiden har vært sentral.

Administrativt og faglig ansvar i 2023

NOBAREV ble driftet og finansiert av Nasjonal kompetansetjeneste for barne- og ungdomsrevmatologi (NAKBUR)

Registeransvarlig lege: Helga Sanner

Registerkoordinator: Berit Myhrmoen (i 70% stilling)

Biobankansvarlig: Helga Sanner

Godkjenninger og dagens status

I 2014 fikk NOBAREV konsesjon fra datatilsynet til å behandle personopplysninger og tilhørende biobank ble REK-godkjent. Samme år ble søknad om nasjonal status innsendt. Denne søknaden har aldri blitt formelt behandlet, da man har avventet diverse nasjonale utredninger innen kvalitetsregisterfeltet (for detaljer, se årsrapport fra 2021). I påvente av nasjonal godkjenning, har NOBAREV med biobank fra mai 2016 vært driftet som en lokal versjon ved OUS med etablert lokal styringsgruppe. Frem til sommer 2023 har styringsgruppen bestått av: Berit Flatø, Anne Marit Selvaag, Øyvind Palm og Kristine Risum med Berit Myhrmoen som sekretær. Det jobbes med fornyelse av lokal styringsgruppe pga naturlig avgang.

NOBAREV som et landsdekkende kvalitets- og forskningsregister

Det nasjonale barnerevmatologiske fagmiljøet står samlet bak nødvendigheten av et nasjonalt kvalitetsregister for å fremme kvalitetssikring og forskning for våre små og sårbare diagnosegrupper. F.o.m 2020 har det derfor pågått et arbeid for å muliggjøre nasjonal innsamling av data i NOBAREV til tross for at formell nasjonal status ikke er oppnådd. Dette arbeidet har vært i nært samarbeid med nasjonal arbeidsgruppe bestående av Ellen Nordal (UNN/UiT), Marite Rygg (St. Olav/NTNU), Karin Tylleskjær (Haukeland) og Berit Flatø (OUS/UiO) samt brukerrepresentanter (Joachim Sagen og

Anette Slåtta) fra BURG. Etter prosess med PVO ved OUS, avdeling for registerstøtte ved OUS, nasjonal arbeidsgruppe og brukerrepresentanter jobber vi mot re-formalisering av NOBAREV som et *virksomhetsovergripende kvalitets- og forskningsregister (uten formell nasjonal status) med tilhørende biobank.*

Hjemmelsgrunnlag

- OUS er databehandlingsansvarlig.
- NOBAREV er et *samtykkebasert* kvalitets- og forskningsregister med tilknyttet biobank, basert på *bredt samtykke*.
- F.o.m februar 22, er det *separat samtykke* for register og biobank, men *felles informasjonsskriv*
- Ungdom ≥ 16 år ved inklusjon samtykker selv.
- For barn/ungdom < 16 år ved inklusjon vil foreldre samtykke.
- Ved fylte 16 år der foreldre tidligere har samtykket:

For registeret: f.o.m februar 2022 brukes reservasjonsrett: grundig informasjon, med mulighet for å reservere seg mot videre deltagelse «passivt samtykke»:

For biobanken brukes aktivt samtykke hvis foreldrene har samtykket før februar 2022, og reservasjonsrett hvis foreldrene har samtykket etter februar 2022. Hvis aktuelt å ta nye blodprøver etter fylte 16 år, vil pasientene bli bedt om «aktivt samtykke».

Hovedfokusområder i 2023

1. Nasjonalt fagråd for NOBAREV er oppnevnt og forankret hos seksjonsleder og assisterende seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, RHI ved OUS samt i nasjonal arbeidsgruppe. Første fagrådsmøte ble avholdt 1. februar 2023, det har i tillegg vært en del e-post utveksling
2. NOBAREV er forankret i direktørens stab (kvalitetsdirektør) på OUS, og vi er bedt om å bruke registerløsningen som er under innkjøp i HSØ.
3. Registeroppsett og hovedvariabler forankret i nasjonal arbeidsgruppe inkludert:
 - overordnet struktur av registeret.
 - legerapporterte variabler
 - valg av pasientrapporterte utfallsmål (patient reported outcome measures; PROMs)
4. Pilotversjon av ny software for registeret er videreutviklet for JIA, bindevevssykdommer og vaskulitt sykdommer (jobben utføres av registerpersonell)

5. Personvernkonsekvensutredning (DPIA) for registeret er sendt til PVO ved/ OUS - denne vil behandles av PVO når valgt software er endelig implementert for bruk ved OUS.
6. Det jobbes med å gjøre info / samtykkeskriv tilgjengelig for alle vha oversettelse til flere språk (tildelt 28 000 NOK i midler fra Fondstiftelsen v/ OUS i 2023)

Spesifikt for lokal versjon av NOBAREV

- 1) Det ble i 2023 leid inn deltidshjelp for å plote data fra journalnotater på pasienter som har samtykket (Mari Svanes Flem, PT MSc)
 - 2) Det ble i 2023 leid inn deltidshjelp for fornyelse av NOBAREVs biobank (Henriette Marstein, MSc) - pågående
 - 3) Prosedyrer for hvordan blodprøver som tas på laboratoriet blir tatt hånd om og fraktet til biobanken er oppdatert, sist mai 2023.
- 5) Fortsatt drift av lokal NOBAREV på OUS med inklusjon av pasienter
- Samtykkeregister i Medinsight (del av Felles samtykkeløsning) vedlikeholdes. Det er utarbeidet brukermanual for klinikere med fokus på å finne inkluderte pasienter i Medinsight (2022), denne ble revidert september 2023 etter endringer i Medinsight sitt brukergrensesnitt
 - Klinikere fokuserer fortsatt på inklusjon av *ny-diagnostiserte pasienter*. Det brukes egen *OUS prosedyre* for dette (sist oppdatert mars 2023), som blant annet inneholder fraser for hvordan leger / sykepleiere kan informere om registeret. Vi har i 2023 fortsatt med dialogmøter med overleger, LIS leger og sykepleiere ved enhet for barnerevmatologi.
 - NOBAREVs samtykke ble oppdatert februar 22 med overgang til passivt samtykke / reservasjonsrett etter fylte 16 år (versjon 2 av samtykke). Det ble lagt til QR koder. I 2023 har registerkoordinator gjort et betydelig arbeid med å sende ut nytt informasjonsskriv til alle som ble inkludert før februar 22, som kun tidligere har underskrevet på samtykke versjon 1. Dette gjøres enten ved utsendelse per post, eller at informasjonsskriv/samtykker legges klar på poliklinikk, dagpost eller sengepost.
 - Registerkoordinator legger også til rette for oppdaterte samtykker fra foreldre som har samtykket på vegne av sine barn før 2022.
 - Registerkoordinator har sendt ut ny informasjon
 - Registerkoordinator legger til rette for fornyet samtykke (passivt eller aktivt) hos pasienter som har fylt 16 år, og hvor foreldrene tidligere har samtykket ved at

informasjonsskriv/samtykker legges klar på poliklinikk, dagpost eller sengepost (på barne og voksen revma).

- Registerkoordinator i samarbeid med innleid hjelp (H. Marstein) har strukturert og omorganisert biobanken.

Registeret:

Per desember 2023: Totalt 621 pasienter har blitt registrert med en hovedregistrering, hvorav ca 74% har juvenil idiopatisk artritt (JIA) og de resterende har systemisk bindevevssykdom, primær vaskulitter eller autoinflammatorisk febersyndrom.

Ila 2023: Pga planlagt overgang til ny software (IT løsning), har vi fokusert på å få inn samtykker. Vi har fått inn 131 samtykker fra nyinkluderte pasienter. Dette inkluderer 98 (76 %) med JIA, 22 (18 %) med systemisk bindevevssykdom, 1 (1 %) med primær vaskulitt og 6 (5%) annet. Kliniske data på disse pasientene plottes inn i databasen, da software enda ikke er ferdig.

Biobanken: Samtykke til registrering i NOBAREV har til nå inkludert at pasientene samtykker til at det tas en blodprøve til nedfrysning ved første registrering og ved longitudinelle registreringer. Det er mulig å kun samtykke til registeret. Det avsettes både serum og EDTA blod av pasientene. Dersom pasienten veier mindre enn 13 kg avsettes det kun serum. Biobanken er organisert i ultrafryser, der EDTA blod og serum oppbevares i bokser som igjen står i stativ.

Per desember 2023: Totalt har vi biobankprøver av 602 pasienter (113 av disse har tatt biobankprøver ved minst 2 tidspunkt).

Ila 2023: Det ble tatt biobankprøver av 154 pasienter.

Bruk av NOBAREV m/biobank

Det er foreløpig et begrenset antall publikasjoner fra NOBAREV med biobank. Pågående og planlagte prosjekter vil benytte data fra registeret (se under).

Publiserte artikler i 2023 i samarbeid med NOBAREV :

- Validity and Reliability of Four Parent/Patient-Reported Outcome Measures for Juvenile Idiopathic Arthritis Remote Monitoring. van Dijkhuizen EHP.. Sanner H. Consolaro A, Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) (2022). Arthritis Care Res (Hoboken) 2023 Feb;75(2):391-400. doi: 10.1002/acr.24855. Epub 2022 Sep 19.

- Cardiac dysfunction in mixed connective tissue disease: a nationwide observational study. Berger SG, Witczak BN, Reisetser S, Schwartz T, Andersson H, Hetlevik SO, Schjander Berntsen K, Sanner H, Lilleby V, Gunnarsson R, Molberg M, Sjaastad I, Stokke MK; Rheumatology International, 2023/6, 43 (6)

Publiserte abstracs i 2023 i samarbeid med NOBAREV:

ACR 2023:

- Oral presentation: Diffuse Juvenile Systemic Sclerosis Patients Show Distinct Organ Involvement, Antibody Pattern and Have More Severe Disease in the Largest jSSc Cohort of the World. Results from the Juvenile Scleroderma Inception Cohort" (oral). I. Foeldvari¹, .. S. Opsahl Hetlevik, N. Helmus. Arthritis Rheumatol. 2023; 75 (suppl 9).

EULAR 2023.

- Poster: Diffuse juvenile systemic sclerosis patients show distinct organ involvement, antibody pattern and have significantly more severe disease in the largest JSSC cohort of the world. results from the juvenile scleroderma inception cohort. I. Foeldvari, .. S. Opsahl Hetlevik,.. N. Helmus; ARD supplement 1, year 2023, volume 82, page 289
- Abstact book: Is decreased body mass index -2 z score or less correlating with an organ involvement pattern? results from the juvenile scleroderma inception cohort; I. Foeldvari¹, .. S. Opsahl Hetlevik, N. Helmus¹; ARD supplement 1, year 2023, volume 82, page 1938
- Poster: visceral adipose tissue and adipokines/cytokines in juvenile idiopathic arthritis K. Risum, N. Olarescu, K. Godang, H. Marstein, J. Bollerslev, H. Sanner. ARD, volume 82, supplement 1, year 2023, page 676
- Oral presentation: visceral adipose tissue is associated with cardiorespiratory fitness, but not with physical activity and disease variables in patients with juvenile idiopathic arthritis. K. Risum, K. Godang, N. Olarescu, H. Marstein, J. Bollerslev, H. Sanner. ARD, volume 82, supplement 1, year 2023, page 62

Pågående prosjekter som benytter registerdata.

Knyttet til internasjonale registre (i samarbeid med NOBAREV):

- *Pharmachild (Legemiddelovervåking ved JIA) (i regi PRINTO)*
Hovedutprøver (PI) for OUS fra 2018 Helga Sanner, før dette Berit Flatø.

- *Eurofever (autoinflammatoriske sykdommer barn - i regi PRINTO)*. Inklusjon startet i 2019. Nasjonal PI Ellen Nordal, PI for OUS Helga Sanner.

Internasjonale studier (i samarbeid med NOBAREV)

- *JIA klassifikasjons prosjekt; The PRINTO evidence-based revision of the International League Against Rheumatism (ILAR) Classification criteria for Juvenile idiopathic arthritis*. Nasjonal PI Marite Rygg, PI for OUS Helga Sanner. Inklusjon avsluttet, publikasjoner ventes.
- *ABIRISK (Prediction and analysis of clinical relevance to minimize the risk of immunization in Juvenile Idiopathic Arthritis Patients), drives fra PRINTO*. Nasjonal PI Helga Sanner. Pasienter i ABIRISK er også inkludert i NOBAREV og Pharmachild. Inklusjon avsluttet, publikasjoner ventes.
- *Juvenile systemic sclerosis inception cohort*. Internasjonal multisenterstudie, utgående fra Hamburg, Tyskland. Nasjonal PI Siri Opsahl Hetlevik. Inklusjon pågående, flere abstracts publisert, publikasjoner ventes.
- *LoSQI (Cross-cultural adaptation and validation of the Localised Scleroderma Quality of Life Instrument (LoSQI) in juvenile localised scleroderma (JLS): a multicentre study of the PRES scleroderma working party in collaboration with members of the CARRA scleroderma working group)*. Internasjonal multisenterstudie. Deltagende helseregioner HSØ HN HMN. Nasjonal PI Marite Rygg, lokal PI OUS Siri Opsahl Hetlevik. Inklusjoner pågående

Nasjonale / lokale forskningsstudier

- *Kartlegging av skjelettfunn av MR-helkropp hos barn for å kunne tolke undersøkelser av barn med mulig sykdom. Sammenlikning av funn hos friske barn og barn med kronisk betennelse i skjelettet (CRMO)*. Prosjektleder Lil-Sofie Ording Müller, prosjektmedarbeider Vibke Lilleby.
- *I hvilken grad endres fysisk aktivitetsnivå som følge av kondisjonstesting av pasienter med barneleddgikt*. Inklusjon startet i 2019. Prosjektleder Kristine Risum.
- *Forståelse av celler i leddvæske for å fremme persontilpasset behandling av barn og ungdom med barneleddgikt*. Prosjektleder: Pernille Bøyesen.

- *PREVENT-JIA*: Prospective evaluation of early-life modifiable environmental factors and genetic risk in juvenile idiopathic arthritis. Oppstart 2020. Prosjektleder: Helga Sanner, PhD kandidat Sigrid Hestetun pågående, flere ressurser er finansiert (2 PhD kandidater og 2 postdocs). Nasjonale samarbeidspartnere fra alle helseregioner. Det er i 2023 utlevert 372 EDTA fullblodprøver til genotyping.

Planlagte prosjekter som vil benytte registerdata

Knyttet til internasjonalt register (i samarbeid med NOBAREV)

- *Euromyositis (myositt barn/voksne)*. Nasjonal PI Helga Sanner. Start inklusjon forsinket i påvente av register software for synergieffekt mot NOBAREV, planlagt oppstart 2024.

NOBAREV i 2024

- NOBAREV vil f.o.m 2024 ikke lengre driftes av NAKBUR, da NAKBUR 1/1 24 ble omorgansiert til et nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk.
- NOBAREV har f.o.m 2024 fått bevilget øremerkede midler fra HSØ til videre drift og driften er lagt til seksjon for revmatologi.

Oslo universitetssykehus 02.04.2023

Registeransvarlig lege / Leder i NAKBUR

Overlege og professor Helga Sanner

helsan@ous-hf.no

Registerkoordinatør

Adjunkt Berit Myhrmoen

bermyh@ous-hf.no