



ÅRSRAPPORT 2024

NOBAREV

Norsk register for barnerevmatologi

ÅRSRAPPORT 2024

NOBAREV

Oslo Universitetssykehus HF
Klinikk for kirurgi og spesialisert medisin (KSM)
Avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer
Seksjon for revmatologi

Professor, overlege, Helga Sanner
Registerkoordinator, Berit Myhrmoen

Forsidebilde: Ruben Bagues on Unsplash

Innhold



Foto: Ashley Fortuin on Unsplash

Nytt i 2024	4	Utvikling av registeret	11
Resultater	5	Administrative opplysninger	12
Utvalgte kvalitetsformål	9	Samarbeid med internasjonale registre	14
Utvalgte forskningsformål	9	Forskningsprosjekter	14
Inklusjonskriterier	10	Referanser	14



Foto Action Vance on Unsplash

Nytt i 2024

Fra januar 2024 er NOBAREV organisert under Seksjon for revmatologi, OUS Rikshospitalet. Tidligere har NOBAREV vært driftet av NAKBUR som fra 1.1.2024 ble organisert til et nasjonalt kvalitets- og kompetansenettverk.

NOBAREV, som har vært i drift siden 2016, har i 2024 vært inne i en aktiv fornyelsesfase og har derfor gjennomgått en re-formalisering i forbindelse med EUs personvernforordning (GDPR). NOBAREV ble godkjent av PVO på OUS i september 2024.

Det er godkjent et felles informasjonsskriv for register og biobank med separate samtykker der ungdom ≥ 16 år ved inklusjon samtykker selv, foreldre til barn under 16 år ved inklusjon samtykker på vegne av barnet. Det holder med underskrift av en av foreldrene. Dette er klarert med jurister og PVO på OUS august 2024, jfr. forskrift om nasjonale kvalitetsregistre. Etter fylte 16 år gis det fylldig informasjon til ungdommen og mulighet til å reservere seg dvs. passivt samtykke med reservasjonsrett. Samtykket ble i 2024 oversatt til fire språk: engelsk, arabisk, somali og urdu. Disse ligger tilgjengelig på [NOBAREVs nettside](#).

Registeret ble overført til en ny IT-løsning, Ledidi, 16. september 2024. Ledidi er godkjent for bruk til kvalitetsregistre. Foreløpig er registeret kun godkjent for pseudonymiserte data, det jobbes mot godkjenning av personidentifiserte data i løpet av kort tid.

I løpet av 2024 har NOBAREVs nettsider gjennomgått større redigeringer og har fått en ny struktur.

I oktober ble det holdt fagrådsmøte der alle representantene møtte fysisk i Oslo.



Resultater

Det er inkludert 740 pasienter i NOBAREV siden inklusjonene begynte i 2016 hvorav ca 71 % har juvenil idiopatisk artritt (JIA) og de resterende har systemisk bindevevssykdom, primære vaskulitter eller autoinflammatorisk febersyndrom. I løpet av året 2024 er 117 pasienter inkludert i registeret, en nedgang på 17 % sammenlignet med året før.

Det ble avsatt 138 blodprøver til biobanken dette året. En nedgang på 14 % sammenlignet med 2023. Totalt antall blodprøver i biobanken er 740 (176 av disse har tatt biobankprøver ved minst to tidspunkt).

Det er gjort et uttak av biobankprøver i 2024.

Registeret 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.

Samarbeid med andre revmatologiske avdelinger vil bli en viktig del av pasientgrunnlaget for NOBAREV, og det ble i 2024 jobbet med tilrettelegging for inklusjon av pasienter fra de store regionsykehusene, UNN, St. Olav og Haukeland. På sikt jobbes det også med å inkludere store lokalsykehus som Kristiansand og Vestre Viken.

Det er foreløpig et begrenset antall publikasjoner fra NOBAREV med biobank. I 2024 hadde vi 2 publikasjoner som brukte data fra registeret ^{1 2}

Vi hadde i 2024 to abstrakts på internasjonale kongresser; The European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) i Wien, Østerrike og The Pediatric Rheumatology European Society (PReS) Gøteborg, Sverige, samt en poster på EULAR.

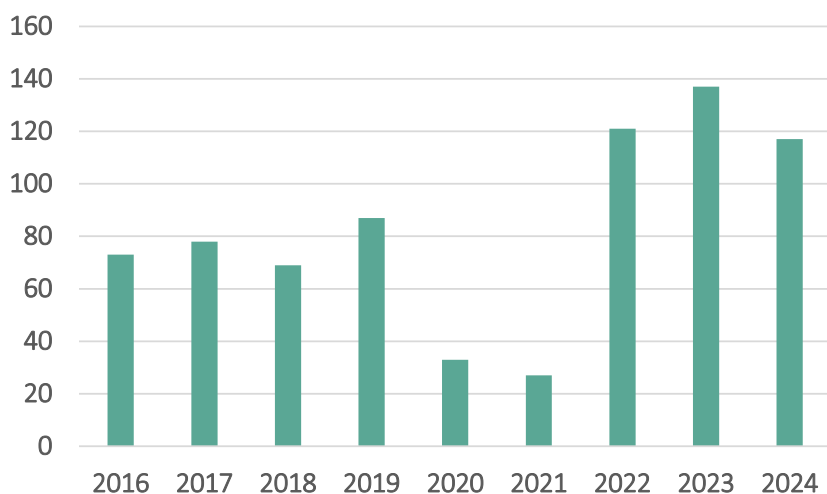
Doktorgrader i 2024

Henriette Marstein disputerte den 26.01.2024 på graden *“Associations between inflammatory markers and organ involvement in long-term juvenile dermatomyositis”* som brukte data fra NOBAREVs register og biobank.

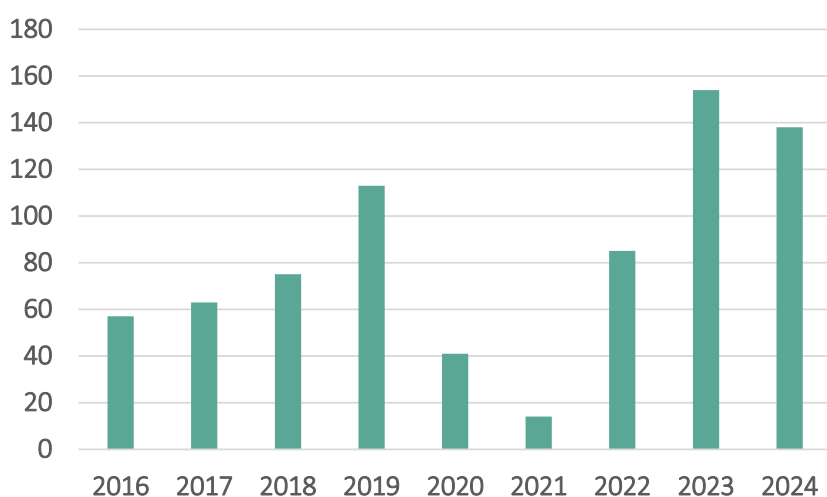
Tabell 1: Antall årlige og totalt antall registreringer

ICD kode	Kodetekst	Nye 2024	Totalt antall 2016-2024
E85.0	Familiær arvelig ikke-nevrogen amyloidose		3
L30.9	Uspesifisert dermatitt	1	1
L94.0	Lokalisert skleroderma	1	7
L94.1	Lineær skleroderma	2	8
M08.0	Juvenil revmatoid artritt	4	26
M08.1	Juvenil ankyloserende spondylitt	9	49
M08.2	Juvenil artritt med systemisk opprinnelse	4	29
M08.3	Juvenil seronegativ polyartritt	13	103
M08.4	Pauciartikulær juvenil artritt	33	289
M08.8	Annen spesifisert juvenil artritt	2	10
M08.9	Uspesifisert juvenil artritt	2	8
M09.0	Juvenil artritt ved psoriasis	1	14
M13.0	Uspesifisert polyartritt	1	1
M13.1	Monoartritt ikke klassifisert annet sted		2
M13.9	Uspesifisert artritt	2	5
M30.0	Polyarteritis nodosa		1
M30.8	Annen tilstand beslektet med polyarteritis nodosa		1
M31.3	Granulomatose med polyangiitt	3	8
M31.4	Aortabuesyndrom	2	4
M31.7	Mikroskopisk polyangiitt		2
M31.8	Annen spesifisert nekrotiserende vaskulitt		1
M32.0	Legemiddelutløst systemisk lupus erythematosus		1
M32.1	SLE med affeksjon av nærmere bestemt organ	6	24
M32.8	Andre spesifiserte former for systemisk lupus erythematosus	1	8
M32.9	Uspesifisert systemisk lupus erythematosus	1	9
M33.0	Juvenil dermatomyositt	3	24
M33.1	Annen dermatomyositt		2
M34.0	Progressiv systemisk sklerose	1	1
M34.8	Annen spesifisert form for systemisk sklerose	1	1
M35.0	Sjögrens syndrom	3	11
M35.1	Tilstand med elementer fra forskjellige syndromer	4	16
M35.2	Behçets sykdom	1	4
M35.4	Diffus fasciitt		3
M35.8	Antisyntetase syndrom	1	5
M35.8/ L94.0	Antisyntetase syndrom/ Lokalisert skleroderma	1	1
M35.9	Uspesifisert systemisk affeksjon av bindevev	2	5
M 86.3	Kronisk multifokal osteomyelitt	6	36
M94.0	Smerte i overgang mellom ribben og ribbensbrusk		1
R50.9	Uspesifisert feber		1
	Uten diagnosekode	6	15
		117	740

Figur 1 Ny-inkluderte i NOBAREV

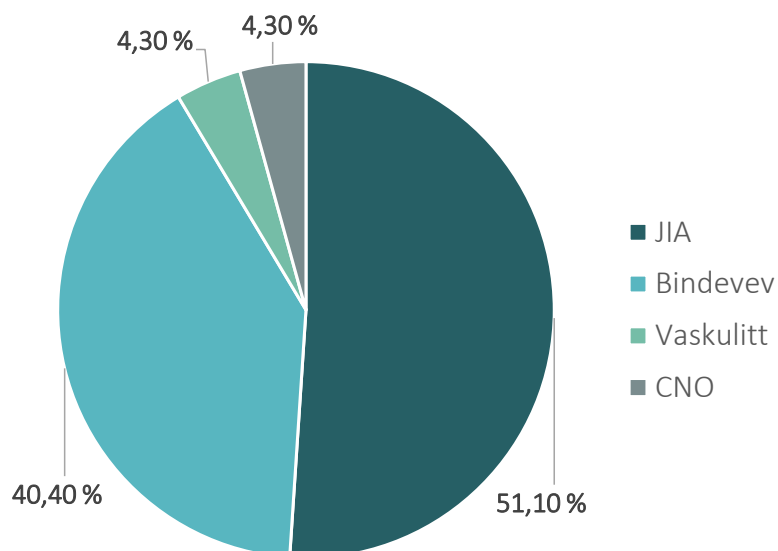


Figur 2 Antall blodprøver tatt i 2024

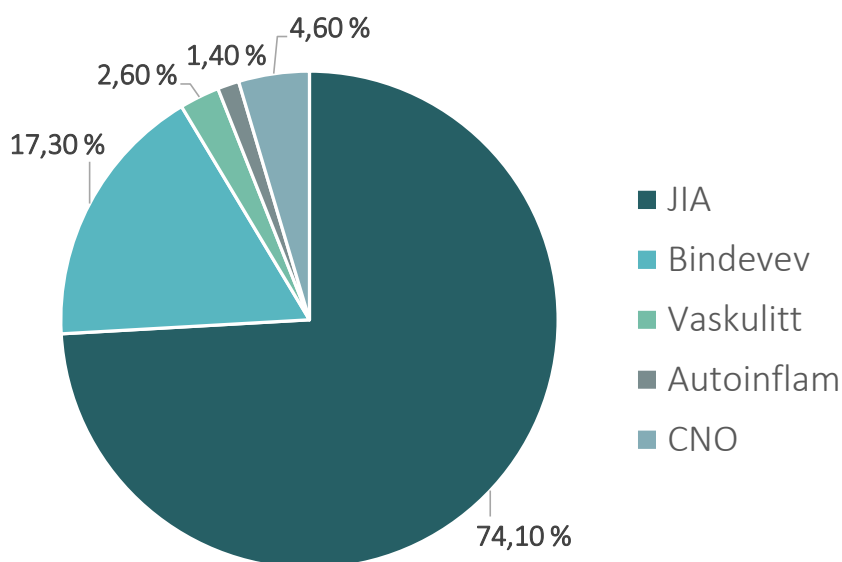


Figur 3 Andel pasienter i hver sykdomskategori kun 2024

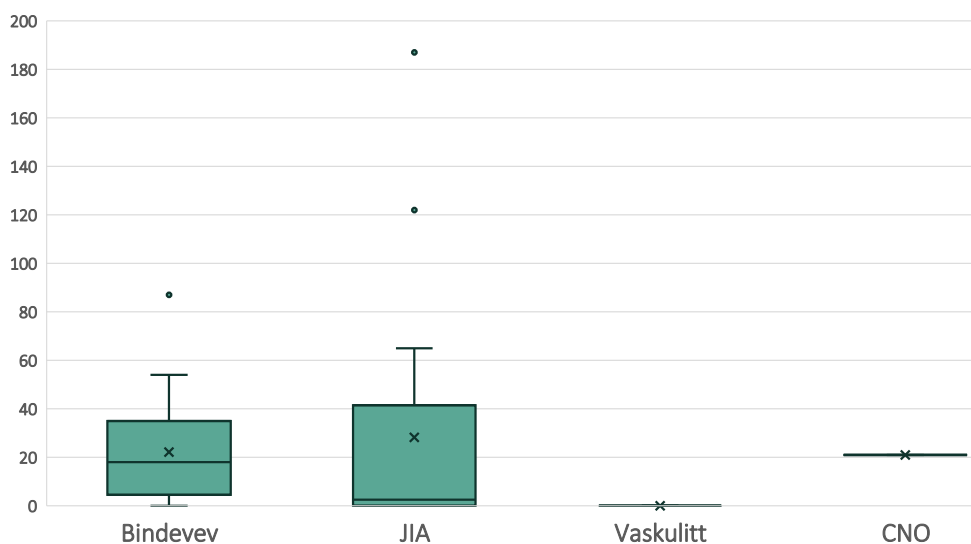
Den relativt høye andelen pasienter med bindevevssykdommer i 2024 gjenspeiler økt satsning på denne pasientgruppen, blant annet med egne oppfølgingsdager på dagpost ved OUS samt planlagt nasjonal studie.



Figur 4 Andel pasienter i hver sykdomskategori hele kohorten tom 2024.

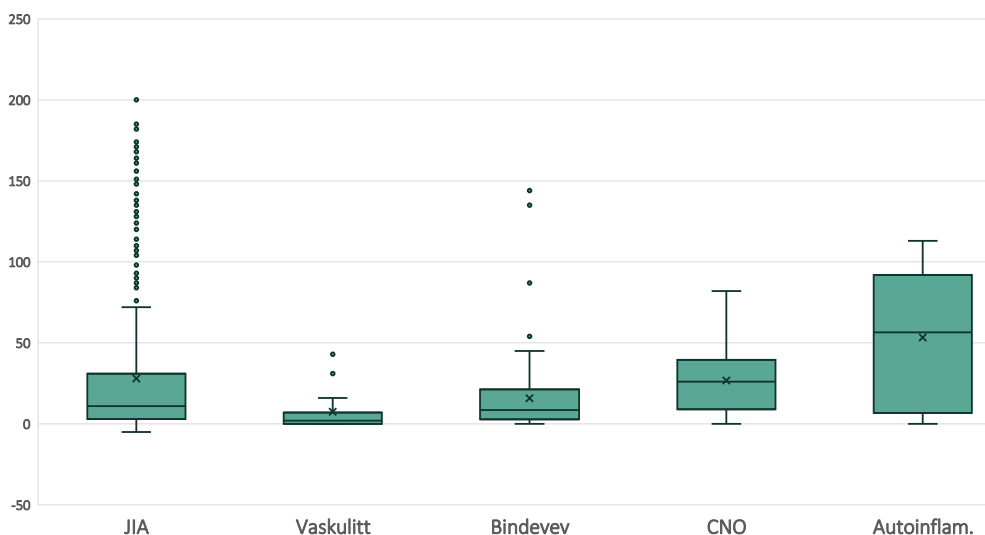


Figur 5 Tid fra diagnose til inklusjon (måned) per sykdomskategori kun 2024. N/A indikerer at det er for få pasienter til å beregne median.



Figur 6 Tid fra diagnose til inklusjon (måned) per sykdomskategori hele kohorten tom 2024

Reduksjon i tid fra diagnose til inklusjon er et prioritert mål i registeret for å sikre mer komplette data, som igjen er avgjørende for kvalitetsarbeid.



Utvalgte kvalitetsformål

NOBAREV er i en aktiv fornyelsesfase og registerpersonell har jobbet sammen fagrådet har jobbet med å utarbeide kvalitetsmål i 2024.

- Bidra til kompetanse- og kvalitetsutvikling i spesialisthelsetjenesten
- Bidra til geografisk likeverdig og forbedret utredning, diagnostikk og oppfølging
- Overvåke og bedre kvaliteten av tverrfaglig og medikamentell behandling iht. internasjonale standarder
- Overvåke sikkerheten ved medikamentell behandling, spesielt ved medikamenter som nylig er tatt i bruk og ved uvanlige indikasjoner
- Gi den enkelte behandlende enhet mulighet til å evaluere sin virksomhet og sammenligne seg med nasjonale data slik at de kan drive målrettet kvalitetsforbedring
- Bruke data til å utarbeide og undersøke effekt av NAKBURs faglige anbefalinger

Utvalgte forskningsformål

NOBAREV ønsker gjennom sin forskning å:

- Undersøke genetiske og miljømessige disponerende faktorer for sykdommene
- Overvåke forekomst (prevalens og insidens) av sykdommene i Norge
- Overvåke forekomst av akutte og kroniske komplikasjoner
- Kartlegge funksjon, deltakelse og livskvalitet
- Sikre mulighet for kobling til andre registre for blant annet å overvåke kardiovaskulære og andre alvorlige komplikasjoner, kreftisiko og mortalitet ved sykdommene og eventuell relasjon til behandling
- Gjennomføre registerbaserte randomiserte studier ved bruk av registerets infrastruktur for pasientrekruttering, mulighet for bred nasjonal dekning og langtidsoppfølging.
- Muliggjøre forskning i Norge på relativt sjeldent forekommende diagnosegrupper og styrke nasjonalt forskningssamarbeid
- Fremme internasjonalt samarbeid mhp kvalitetssikring og forskning

Inklusjonskriterier

Det inkluderes pasienter fra 4 sykdomsgrupper (se A-D under). Inklusjon kriteriet er klinisk diagnose. De fleste av disse sykdommene er veldefinerte med etablerte klassifikasjons kriterier, og vi samler inn data som kan si om de inkluderte oppfyller klassifikasjonsskriterier for de ulike sykdommer. NOBAREV inkluderer følgende tilstander:

A. Juvenil idiopatisk artritt (JIA) (barneleddgikt)

Inkluderer ulike inflammatoriske non-infeksiøse leddsykdommer hvor symptomene starter før fylte 16 år. For diagnosen JIA kreves det påvisning av leddbetennelse (artritt) i minst 6 uker og at andre sykdommer utelukkes. Kategoriseres i 7 undergrupper jfr. ILAR kriteriene³; disse er nå under revisjon⁴:

1. Systemisk JIA (svingende feber)
2. Oligoartikulær JIA (fåleddstype) – deles igjen 2 typer: persisterende og utvidet
3. Polyartikulær (mangeleddstype), revmatoid faktor negativ
4. Polyartikulær (mangeleddstype), revmatoid faktor positiv
5. Psoriasisartritt
6. Entesittrelatert artritt (øket risiko for inflammatorisk rygg sykdom)
7. Udifferensiert artritt (oppfyller kriteriene for ingen eller mer enn en kategori)

B. Juvenile systemiske bindevevssykdommer (videre kalt bindevevssykdommer)

Sjeldne sykdommer med revmatisk betennelse i bindevev som kan ramme ulike organer. De deles i ulike undergrupper med distinkt klinisk bilde, selv om overlappende tilstander ofte sees:

1. Juvenil systemisk lupus erythematosus (JSLE)
2. Juvenil dermatomyositt (JDM)
3. Juvenil mixed connective tissue disease (JMCTD)
4. Sjøgren syndrom (JSjøgren)
5. Lokalisert og systemisk sklerose / sklerodermi
6. Andre systemiske bindevevssykdommer inkludert overlappende former

C. Kroniske juvenile systemiske vaskulitter (videre kalt vaskulitter)

Sjeldne sykdommer som kjennetegnes av betennelse i blodårer som kan ramme ulike organer. De deles i ulike undergrupper, vanligvis med distinkt klinisk bilde:

1. Polyarteritis nodosa (PAN)
2. Granulomatose med polyarteritt (GPA)
3. Eosinofil granulomatøs polyangitt (EGPA)
4. Mikroskopisk polyangitt (MPA)
5. Takayasu arteritt
6. Behçets sykdom
7. Andre juvenile kroniske vaskulitter

D. Autoinflammatoriske sykdommer hos barn

Sjeldne sykdommer kjennetegnet ved residiverende feber og andre tegn på episodisk, systemisk inflammasjon. Oftest forårsaket av medfødte genetiske forandringer. Vanligst er kronisk non-bakteriell osteomyelitt (CNO), betydning av genetisk disposisjon ved denne er ikke kartlagt.



Foto: Lina Trochez by Unsplash

Utvikling av registeret

Planer og behov

Vi jobber mot nasjonal utrulling av NOBAREV. Fagrådet for NOBAREV og andre interesserte har testet den nye IT-løsningen, men det er foreløpig ikke startet registrering av pasienter. Årsaken er at vi har avventet muligheten til å registrere personidentifiserbare data, da manglende tilgang til dette er en barriere for klinikere både ved OUS og nasjonalt. Vi forventer at dette løser seg i løpet av 2025.

I 2025 planlegger vi å tilrettelegge for innsamling av PROMs, som vil være en viktig del av datagrunnlaget i kvalitetsregisteret.

Vi ser også på løsninger for digital innhenting av samtykke i samarbeid med registerstøtte. Videre jobbes det med modernisering av biobanken, med overgang til nytt labsystem og etablering av felles infrastruktur med RHI-biobank.

Utfordringer

I en travel klinisk hverdag kan det være krevende å få klinikere til å legge inn data i NOBAREV. For å avhjelpe dette arbeider vi med DIPS-fraser som inneholder relevant informasjon for hver pasient, som vi ønsker å overføre til registeret.

Planlagt videreutvikling av IT-løsningen, blant annet funksjonalitet for «dashbord» som gir oversikt over sykdomsforløp hos enkeltpasienter, kan gjøre det mer attraktivt å bruke registeret. På lengre sikt ønsker vi også å legge til rette for direkte uttrekk av journaldata, for eksempel blodprøvesvar.

Datakvalitet er en gjennomgående utfordring i registre. Vi arbeider systematisk med kvalitetssikring og datavask for å møte denne utfordringen.

Administrative opplysninger

Bakgrunn for registeret	Kroniske inflammatoriske sykdommer er en samlebetegnelse på tilstander som kjennetegnes av revmatisk betennelse i ledd og/eller andre organer. Når disse sykdommene oppstår før 16-18 års alder (også kalt juvenil debut), kalles de gjerne inflammatoriske barnerevmatologiske sykdommer. Sykdommene er sjeldne, og mange har høy alvorlighetsgrad (sykdomsbyrde) hvor det er nødvendig med ressurskrevende tverrfaglig oppfølging og behandling (inkludert bruk av kostbare medikamenter). Mulige årsaksfaktorer er genetiske og/eller miljø faktorer som kan trigge en såkalt autoimmun reaksjon (hvor immunsystemet angriper eget vev), men etiologi ved de fleste av sykdommene er utilstrekkelig kartlagt.
Type register	Landsdekkende kvalitets- og forskningsregister
Årstall etablert	- Planlagt som et nasjonalt kvalitetsregister - Konsesjon fra datatilsynet i 2014 - Mangler nasjonal godkjenning - Driftet lokalt på OUS fra 2016 - Formalisert som et landsdekkende kvalitets- og forskningsregister i 2024
Godkjenninger	Godkjent av PVO 21/13812. Biobanken har REK-godkjenning 2014/1437.
Registerets formål	Nasjonalt kvalitetssikring av utredning, diagnostikk og behandling av inflammatoriske revmatiske sykdommer oppstått i barne- og ungdomsår. Fremskaffe forskningsbasert kunnskap om årsaksfaktorer, forekomst, helse, komplikasjoner, funksjon, deltagelse og livskvalitet ved barnerevmatologisk sykdom.
Finansiering	NOBAREV er finansiert av HSØ fra januar 2024. NOBAREV ble tildelt stimuleringsmidler fra OUS på 250 000 til biobank i desember 2024 som skal brukes i 2025.
Juridisk hjemmelsgrunnlag	NOBAREV er et samtykkebasert kvalitets- og forskningsregister med tilknyttet biobank basert på bredt samtykke, og har rettslig grunnlag i generell personvernforordning artikkel 6 nr. 1 bokstav a) og artikkel 9 nr. 2 bokstav a).
Bredt samtykke	Et bredt samtykke angir at pasienten har samtykket til at data kan samles inn og benyttes til forskning innen nærmere bestemte, bredt definerte forskningsformål, og gjenbruk av data som samles inn er helt sentralt. - F.o.m februar 2022 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".
Dataansvarlig	Oslo universitetssykehus, Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi.
Daglig drift	Registeret driftes registeransvarlig lege, overlege og professor Helga Sanner, OUS i samarbeid med registerkoordinator Berit Myhrmoen, adjunkt, NAKBUR, OUS.

Deltagende enheter	Deltakende enheter vil på sikt være sykehus som har behandlingsansvar for barn og unge med revmatiske sykdommer i Norge, dvs. barne- og revmatologiske avdelinger. På sikt vil det tilstrebes at aktuelle private revmatologer deltar.
Fagråd	Sentrale oppgaver for fagrådet vil være å foreta strategiske valg knyttet til kvalitetssikring og videreutvikling av registeret og utarbeidet retningslinjer for utlevering av data. Alle ordinære medlemmer har beslutningsrett. For beslutningsdyktighet kreves at alle helseregioner og brukere er representert. Fagrådet vil møtes minst 2 ganger årlig (ett utvidet tilstedemøte på OUS og ett kortere digitalt møte). Spesielt i startfasen kan det bli aktuelt å innkalle fagrådet oftere. • Helse Nord: Professor og overlege Ellen B Nordal, UNN/UiT • Helse Midt: Professor og overlege Marite Rygg, St.Olav/NTNU • Helse Vest: Klinikk overlege Karin Tylleskar, Helse Bergen • Helse Sør-Øst: Enhetsleder og overlege Dr Med Vibe Lilleby, OUS • NRF/lokalsykehus: Overlege og universitetslektor Carina Skorpen, Ålesund sykehus/NTNU • Aktuelt register (NorArtritt): Professor og overlege Bjørg-Tilde Svanes, Helse Bergen/UiB • OUS/tverrfaglig: Barnefysioterapeut og førsteamanuensis Kristine Risum, OUS/ Oslo Met • Brukerrepresentant: Joachim Sagen, BURG, Norsk revmatikerforbund • NOBAREV: Professor og overlege Helga Sanner • Sekretær: Registerkoordinator Berit Myhrmoen (uten stemmerett)
Referansegruppe	Referansegruppen for NAKBUR vil fungere som et rådgivende organ for NOBAREV.
Aktiviteter i fagrådet	I løpet av 2024 har det vært ett fysisk møte i fagrådet. Saker: Nye vedtekter, reformisering ihht GDPR.
Inklusjonskriterier	• Diagnostisert med en inflammatorisk barnerevmatologisk sykdom av revmatolog eller pediater inkludert: JIA (med underkategorier), bindevevssykdommer (med undergrupper), vaskulitter (med undergrupper) og autoinflammatoriske febersyndromer. • Juvenil debut: For JIA- sykdomsdebut før 16 år (jfr gjeldende kriterier (4); kan endre seg med nye kriterier (5). For andre tilstander; sykdomsdebut før 18 år. • Samtykke fra pasient eller pårørende ved inklusjon.
Metode for datafangst	Registrering blir gjort i forbindelse med rutinekonsultasjoner ved poliklinikk, dagenhet eller sengepost ved deltagende helseforetak. Diagnose, tidspunkt for sykdomsdebut, diagnoseår, symptomer og manifestasjoner i henhold til klassifikasjonskriterier og karakteristiske antistoff. Vi tilstreber å registrere ved diagnose , etter 6 mnd og 12 mnd og så hvert 1-2 år
Uttak av data i rapporteringsåret	Det ble i 2024 utlevert biobankprøver til genotyping i regi av prosjektet PREVENT-JIA (ansvarlig Helga Sanner)
Antall nye biobankprøver i rapporteringsåret	138
Antall nye registreringer i rapporteringsåret	117
Totalt antall registreringer	740

Samarbeid med internasjonale registre

Pharmachild

Legemiddelovervåking ved JIA i regi PRINTO. Hovedutprøver (PI) for OUS fra 2018 Helga Sanner.

Eurofever

Autoinflammatoriske sykdommer barn i regi PRINTO. Inklusjon startet i 2019. Nasjonal PI Ellen Nordal, PI for OUS Helga Sanner.

Forskningsprosjekter

Internasjonale studier

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. Inklusjon 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 (CNO). Prosjektleder Lil-Sofie Ording Müller, prosjektmedarbeider Vibeke Lilleby.

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-stipendiat Sigrid Hestetun, PhD-stipendiat Vilde Dåstøl, postdoc Kristine Haftorn, postdoc Hamid. Nasjonale samarbeidspartnere fra alle helseregioner. Det er i 2024 utlevert 200 EDTA fullblodprøver til genotyping.

Referanser

1. Moe, S.R. et al. Persisting mortality gap in systemic lupus erythematosus; a population-based study on juvenile- and adult-onset SLE in Norway 1999-2022. Rheumatology (Oxford) (2023).
2. Haukeland, H. et al. Sensitivity of classification criteria from time of diagnosis in an incident systemic lupus erythematosus cohort: a population-based study from Norway. RMD Open 10(2024).
3. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. Petty 2004
4. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus, Martini 2019. DOI: [10.3899/jrheum.180168](https://doi.org/10.3899/jrheum.180168)



Oslo universitetssykehus HF Rikshospitalet

Postboks 4950 Nydalen, 0424 Oslo

www.oslo-universitetssykehus.no

E-post: post@oslo-universitetssykehus.no