

Rapport for specialet: Klinisk genetik

1 Arbejdsgrupper

1.1 Specialearbejdsgruppe

Det videnskabelige selskab (Dansk Selskab for Medicinsk Genetik):

Specialeadm., overlæge Kirsten Rasmussen

Professor, direktør Karen Brøndum Nielsen

Overlæge Jens Michael Hertz

Lægefaglige repræsentanter udpeget af regionerne:

Professor Flemming Skovby

Ledende overlæge Peter K.A. Jensen

Overlæge Henrik Krarup

Overlæge Lillian Skibsted

Professor Steen Kølvrå

Sygeplejefaglige repræsentanter:

Sygeplejerske Eva Bergsten

Andre faglige repræsentanter:

Professor Niels Tommerup

1.2 Regionale Baggrundsgruppe

Sundhedsstyrelsen:

Enhedschef Lone de Neergaard, Sundhedsstyrelsen

Afdelingslæge Susanne Vest, Sundhedsstyrelsen

Fuldmægtig Charlotte Hosbond, Sundhedsstyrelsen

Chefkonsulent Niels W. Hansen, Sundhedsstyrelsen

Danske Regioner:

Chefkonsulent Thomas I. Jensen

De 5 regioner:

Afdelingschef Per Busk

Sundhedsfaglig direktør Claus Toftgaard

Afdelingschef Lars Dahl Pedersen

Cheflæge, afdelingschef Hans Peder Graversen

Direktør Svend Hartling

Stabsdirektør Pernille Slebsager

Direktør Svend Skov Jensen

Direktør Lars Onsberg Henriksen

Cheflæge Tove Nilsson

Kontorchef Mikkel Grimmeshave

Version 15-10-2007

Version 13-09-2007

2 Kort specialebeskrivelse

2.1 Kort specialebeskrivelse

2.1.1 Nuværende overordnede specialebeskrivelse i specialevejledning fra 2001

Klinisk genetik er et tværgående speciale, der omfatter diagnostik og rådgivning af patienter og deres familier med genetisk betingede sygdomme og misdannelser.

Specialet udfører laboratoriediagnostik og genetisk rådgivning, samt behandling af visse genetiske sygdomme i samarbejde med relevante kliniske specialer.

Laboratoriedelen omfatter specielle genetiske analyser, herunder præ- og postnatal cytogenetik, molekylærgenetik og metaboliske/biokemiske undersøgelser. Den genetiske rådgivning er baseret på klinisk udredning og diagnostik, tolkning af analyseresultater, risikovurdering samt vejledning og rådgivning af patienter og familier med arvelige sygdomme.

2.1.2 Generel beskrivelse af de nuværende væsentligste opgaver i specialet

Klinisk genetik er et tværgående speciale, som yder patienter og deres familier, samt andre specialer og fagpersoner, diagnostik af og rådgivning om genetisk betingede sygdomme og tilstande. Behandlingen af patienter med genetiske sygdomme sker i samarbejde med en lang række andre specialer.

Kerneydelsen er genetisk rådgivning, som er en informationsproces, der ud fra klinisk og genetisk udredning, herunder laboratorieanalyser, giver patient og familie viden om en genetisk sygdom, herunder årsag, diagnostik, prognose, arvegang, gentagelsesrisiko og evt. risiko for at raske personer udvikler sygdom. Formålet er at give patienter og raske risikopersoner et kvalificeret grundlag for at træffe beslutninger om forplantning, gentestning, overvågnings- og opfølgingsprogrammer. Genetisk rådgivning forudsætter, at patienten efterspørger denne viden, og den er grundlæggende non-direktiv. Samtidig er fokus rettet mod familien som helhed, da et genetisk problem/sygdom ikke kun vedrører den enkelte patient, men ofte slægtninge. Kommunikative færdigheder og etiske problemstillinger har høj bevågenhed.

Klinisk genetik udfører og formidler de højt specialiserede cytogenetiske (kromosomanalyser), molekylærgenetiske (DNA analyser) og biokemisk/metaboliske analyser. Tolkning af disse analyser kræver klinisk genetisk ekspertise.

Specialet har konsultativ funktion for en lang række andre specialer, fx om udredning af genetiske eller mistænkt-genetiske sygdomme. Specialet udføres som lands-landsdelsfunktion (lands-landsdelsniveau) og har ikke basisfunktion eller privatpraktiserende speciallæger. Ydelserne er overvejende ambulante, evt. tværfaglige konferencer samt diagnostiske tilsyn.

Arvelige monogene sygdomme er sjældne med en hyppighed på mindre end 1 per 2000. De har ofte debut i barnealderen, og er som regel alvorlige, invaliderende og uhelbredelige. Kortlægningen af genomet giver nye muligheder og behov for anlægsbærer- og fosterdiagnostik. Antallet af disse sygdomme er meget stort, og deres sjældenhed gør ofte samarbejde over landegrænser nødvendigt, specielt om diagnostik.

De store livsstilssygdomme, cancer, diabetes og kardiovaskulære sygdomme er komplekse og multifaktorielle, hvor flere gener spiller sammen med miljøfaktorer. For en mindre gruppe blandt disse sygdomme, ca. 5 %, kan et enkelt gen identificeres som sygdomsdisponerende. I sådanne tilfælde vil der ofte være mange syge slægtninge. Det gælder fx Alzheimers sygdom, bryst- og æggestokkræft, visse tarmkræftformer og visse hjerte-karsygdomme. I nogle familier er gentestning med DNA analyse mulig, og de udgør en stigende del af klinisk genetiks patienter, idet især raske risikopersoner efterspørger rådgivning om risiko for fx at udvikle kræft. Det er i den forbindelse vigtigt at der foretages en vurdering af, hvor stor/lille risikoen hos en rask person bør være før en genetisk test tilbydes. Det bør her overvejes hvilke konsekvenser testsresultatet kan have – herunder om der er mulighed for at foretage forebyggende undersøgelser mhp. at undgå/reducere sygdommen.

Mange af de ”små” specialer har ikke så få patienter med arvelige lidelser, fx medfødt blindhed og døvhed, og mange hundrede gener er til dato identificeret med mulighed for laboratoriediagnostik. Også her er der en stigende efterspørgsel på diagnostik og rådgivning.

Fosterdiagnostik varetages i et samarbejde mellem obstetrik og klinisk genetik som udfører kromosom- og DNA analyser på fosterceller. Udviklingen i ultralyddiagnostik, bl.a. nakkefoldscanning, har øget behovet for hurtig laboratoriediagnostik og rådgivning ved mistænkt eller påvist sygdom hos fosteret. Udviklingen i laboratoriediagnostik har gjort det muligt at påvise stadig flere afvigelser.

Udviklingen inden for fertilitetsbehandling omfatter bl.a. præimplantationsdiagnostik, som kræver tæt samarbejde mellem klinik og laboratorium.

Laboratoriefunktionerne i klinisk genetik kræver højt specialiseret udrustning og højt uddannet personale, såvel teknisk som akademisk. Foruden speciallæger deltager molekylærbiologer, biokemikere og ingeniører samt bioanalytikere i laboratorievirksomheden. Der sker en løbende analyseudvikling. Kvalitetssikring i form af egentlig certificering er endnu i sin vorden. Der er adskillige eksterne

kvalitetsprogrammer.

Klinisk genetik uddanner speciallæger, og alle klinisk-genetiske afdelinger bidrager aktivt til at skabe ny viden gennem forskning. Der er et latent behov for formaliserede uddannelser for biologer, bioanalytikere og sygeplejersker vedrørende klinisk genetiske kompetencer.

3 Særlige udfordringer og udviklingstendenser

3.1 Beskriv udviklingen de næste 5 -10 år – herunder forventet udvikling i specialets funktioner

3.1.1 Nye opgaver

Fundamentalt set håndterer specialet klinisk genetik de mennesker, der har sygdom eller risiko for sygdom på grund af arvelige faktorer. Der sker i disse år en voldsom ekspansion af specialets grundviden (den molekylære viden), der i vid udstrækning er basis for fagets laboratoriefunktion. Denne ekspansion har rod i den internationale kortlægning af det humane genom, der har været i gang i en årrække, og som har resulteret i en massivt øget viden, der så hurtigt som muligt skal omsættes til praktisk klinik.

Fra et klinisk synspunkt kan den øgede viden groft inddeles i to typer. Den ene omfatter de klassisk mendelske **monogent arvelige sygdomme**, som blødersygdom og cystisk fibrose, hvor en enkelt mutation i et enkelt gen har dominerende betydning for sygdommens udvikling. Antallet af sygdomme af denne type vil stige fra de få tusinde, som vi arbejder med i dag, til formentlig 10 – 15.000 sygdomme. Langt de fleste vil vise sig at være yderst sjældne, men vil ikke desto mindre udgøre en betydelig udfordring for specialet alene i kraft af deres samlede antal og dermed den vidensmængde, de repræsenterer. En optimal håndtering af disse patienter kræver nationalt og internationalt samarbejde, inklusive opbygning af viden-databaser og registre over steder, som har klinisk og/eller laboratoriemæssig erfaring med de enkelte sygdomme.

Den anden type af øget viden omfatter genetiske faktorer i **multifaktorielle sygdomme**, der i denne sammenhæng er defineret som sygdomme, hvor der er betydelige arvelige elementer i form af disponerende gener, der kun udløser sygdom, hvis de findes i kombination med uheldige eksterne påvirkninger. Den ”arvelige disposition” for visse sygdomme har længe været kendt, men med genomprojektets udvikling er man begyndt at få viden om, hvilke gener det drejer sig om. Selv om hele dette felt er i sin vorden, er der allerede tegn på, at det genetiske element ved disse sygdomme er mere kompliceret end ved de monogene sygdomme. De multifaktorielle sygdomme synes at blive formidlet via et flertal af forskellige gener, i ret uoverskuelige samspil. Selve den genetiske decifring af den arvelige risiko tegner til at blive vanskelig. Yderligere bidrag til de forventede vanskeligheder med disse sygdomme vil komme fra det faktum, at vi her taler om langt hyppigere sygdomme end vi kender fra de monogene sygdomme. Indtil videre er de hyppige, arvelige kræftformer (bryst/ovariekraft og tyktarmskraft) nået frem til et stadie, hvor henvisning til en klinisk genetisk afdeling er indiceret,

og alene med disse to diagnosekategorier er specialet blevet voldsomt belastet arbejdsmæssigt.

Ud over ekspansion af antal og type af patienter med arvelige sygdomme eller disposition til sygdomme vil **genetiske faktorerers betydning for menneskets håndtering af eksogene påvirkninger** også blive et vigtigt område fremover. Det mest påtrængende område er farmakogenetikken, hvor begrebet individualiseret medicinering ("tailored treatment") bygger på genetisk indsigt i medikamenthåndtering, men hvor også menneskers forskellige reaktionsmønstre på miljø-kemikalier vil blive vigtige faktorer i sygdomsforebyggelse. Disse områder vil formentlig primært blive varetaget af andre specialer (eksempelvis klinisk farmakologi og arbejdsmedicin), men formentlig med betydelig inddragelse af klinisk genetisk ekspertise.

Specialet forudser at nye sygdomskategorier i de kommende år vil kræve henvisning til klinisk genetiske afdelinger, såvel inden for kræftområdet (fx c. prostata) som inden for det internt medicinske område (fx åreforkalkningssygdomme og diabetes mellitus). Det må forventes, at belastningen fra disse patientkategorier vil blive løst ved at inddrage personalegrupper fra de afdelinger, hvor patienten i øvrigt får monitoreret sin sygdom, i den genetiske rådgivning, fx i form af fælles ambulatorier. Denne udvikling vil i vid udstrækning være drevet af den teknologiske udvikling indenfor molekylærbiologien. Valideringen af sådanne teknologiske landvindingers anvendelse i klinikken kræver betydelige ressourcer udgående fra klinisk genetisk specialviden.

3.1.2 Opgaveflytning/glidning

Klinisk genetik vil være en specialfunktion, der dog vil have et stort samarbejde med kliniske afdelinger med hovedfunktioner pga. bla. udviklingen i de multifaktorielle sygdomme og den prænatal diagnostik.

Inden for specialfunktionen er fagets kerne at mestre genetisk udredning og rådgivning ved enhver type arvelig eller mistænkt arvelig lidelse. Ved det praktiske arbejde med mere sjældne sygdomme anvendes imidlertid en række specifikke, diagnostiske værktøjer, som den enkelte speciallæge i klinisk genetik ikke kan forventes at have til rådighed. Det er derfor nødvendig med et tæt samarbejde mellem de enkelte klinisk genetiske afdelinger idet visse analyser ikke udføres alle steder. De enkelte klinisk genetiske afdelinger har således udviklet ekspertise ved forskellige sygdomsområder, hvorfor der finder viderehenvisning af patienter sted mellem afdelingerne. I andre situationer vil rutine i brug af bl. a. internationale databaser råde bod på dette, men i enkelte situationer må henvisning til eller kollegial rådsøgning hos personer med særlig ekspertise og interesser være relevant.

3.1.3 Sammenhængende patientforløb

Forekomsten af genetiske sygdomme i stort set alle kliniske specialer vil fremover skabe et behov for en højere grad af inddragelse af klinisk genetik, såvel genetisk rådgivning som genetisk testning, i mange patientforløb. De kliniske afdelingers inddragelse af klinisk genetik i deres beskrivelse af patientforløb bør styrkes ved tværfaglig dialog, hvilket vil stille særlige fordringer til organisation og tilgængelighed af den klinisk-genetiske ekspertise.

4 Specialets nuværende funktioner, organisering og samarbejde med andre specialer

4.1 Nuværende funktioner og organisering i sygehusvæsenet

4.1.1 **Basisniveau**

Klinisk genetik findes ikke på basis-niveau. Der findes ikke praktiserende speciallæger i faget.

4.1.2 **Lands- og landsdelsniveau (herunder udlandsfunktioner, center-satellitaftaler og udviklingsfunktioner)**

Antal nuværende afdelinger på lands- og landdelsniveau

Der er fire klinisk-genetiske afdelinger integreret i sygehusvæsenet i henholdsvis Region Midt (Århus Universitetshospital), Region Syd (Vejle Sygehus og Odense Universitetshospital) og Region Hovedstaden (Rigshospitalet). Da der ikke er basisniveau for klinisk genetik, har alle afdelinger Lands og landdelsfunktion.

Kennedy Centret er en selvstændig sektorforskningsinstitution under Sundhedsministeriet: Det rummer det tidligere Kennedy Institut, der i en årrække har haft en fuldt udbygget klinisk genetisk afdeling, og Statens Øjenklinik. Kennedy Centret kan i forbindelse med Universitetsreformen i 2006 fremover forventes at indgå samarbejdsaftaler med Region Hovedstaden med henblik på at indgå i Københavns Universitetshospital.

Institut for Medicinsk Genetik, Panum Institutet yder ligeledes genetisk rådgivning, og hører administrativt under Københavns Universitet.

Gastrokirurgisk Afdeling, Hvidovre Hospital, og Audiologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital, har iflg. det Østdanske sygehussamarbejde haft rådgivningsfunktion for henholdsvis arvelig tarmkræft og hørenedsættelse/døvhed.

Opgavefordeling mellem afdelinger. Afdelingerne i Århus, Vejle, Odense og København (Kennedy Centret og Rigshospitalet) varetager alle klinisk-genetiske funktioner, inkl. prænatal diagnostik. I Østdanmark har den overvejende del af genetisk rådgivning for arvelig tarmkræft og hørenedsættelse/døvhed som anført været placeret på Hvidovre Hospital og Bispebjerg Hospital. Klinisk Genetik Afdeling på Rigshospitalet har landsfunktion for diagnostik og behandling af medfødte stofskiftesygdomme bortset fra fenyktonuri, hvor Kennedy Centret har haft landsfunktion. Kennedy Centret har ligeledes landsfunktion for visse arvelige øjensygdomme. Center for Porphyri og Hereditær Haemorrhagisk Telangiectasi ved Odense Universitetshospital har ligeledes landsfunktion.

Fagets funktionsområder.

Alle specialer har patienter med genetiske sygdomme.

Klinisk genetik varetager højt specialiserede funktioner i relation til den genetiske problemstilling. Det vil typisk dreje sig om komplicerede genetiske udredninger, genetisk diagnostik i relation til sygdom, fortolkning og formidling af analyser, beregning og formidling af risiko. Behandlings- og rehabiliteringsmæssige opgaver bliver typisk udført af det pågældende andet speciale, og den samlede varetagelse af den genetiske sygdom er et samarbejde mellem specialerne. I nogle specialer er der som led i højt specialiserede funktioner opbygget en vis genetisk rådgivningsvirksomhed, ligesom visse laboratorieanalyser varetages af klinisk biokemi.

Klinisk genetiks ”patienter” er både børn og voksne samt syge og raske slægtninge. Henvisning til genetisk rådgivning kan foregå direkte fra primærsektor.

Genetisk rådgivning og udredning kan inddeles i forskellige typer af situationer, og tilsvarende vil der være forskellige samarbejdssituationer med andre specialer. Her skal skitseres nogle typiske situationer:

Diagnostisk udredning og testning mhp. at fastslå genetisk sygdom hos en patient med symptomer. Denne situation adskiller sig ikke væsentligt fra andre medicinske udredninger, og prøveordination, fx kromosomanalyse af udviklingshæmmet barn, vil oftest foregå fra pædiatrisk afdeling/specialafdeling uden forudgående genetisk rådgivning (men med relevant information). Posttest rådgivning kommer på tale hvis der skal foregå yderligere udredning eller andre familiemedlemmer skal informeres og/eller undersøges. Tværfaglige konferencer med pædiatere/andre relevante klinikere om udredning er udbyggede. Den genetiske diagnostik kan i stigende grad bruges ikke alene til arvelighedsrådgivning, men også til forbedret prognostisering vedrørende sygdom, hvilket understreger samarbejdets betydning.

Prænatal diagnostik. Den primære information gives af primærsektor, yderligere information, indikationsstilling samt fx ultralydsscanning af fostre foregår på gynækologisk/obstetrisk afdeling, som også står for udtagning af prøver. Selve analyserne, som for størstedelens vedkommende er cytogenetiske analyser, varetages i klinisk genetisk regi. Ofte varetages informationsrådgivning på gynækologisk/obstetriske afdelinger af specialuddannet personale. Komplicerede problemstillinger henvises til klinisk genetik. Information om analyseresultat kan i nogle tilfælde kræve klinisk genetisk ekspertise. Tværfaglige konferencer sikrer samspil i patientbehandlingen.

Rådgivning og prædiktiv testning ved sent debuterende monogene sygdomme, fx Huntingtons sygdom. Her foregår der omfattende genetisk rådgivning i klinisk genetisk regi, både præ- og posttest.

Udredning, risikovurdering og rådgivning ved sygdomsdisponerende gener ved komplekse sygdomme, fx brystcancer. Dette foregår overvejende i klinisk genetisk regi, mens selve DNA-analyserne foregår i klinisk biokemisk regi i Danmark. For enkelte (universitets)specialafdelinger er genetisk rådgivning en højt specialiseret funktion i specialet, fx onkologi. Der er tværfagligt samarbejde og konferencer med onkologer/kirurger, biokemi og klinisk genetik.

De klinisk biokemiske afdelinger udfører i dag en lang række genetiske analyser og antallet forventes at stige inden for de kommende år, herunder:

Medfødte gendefekter. Det kan dreje sig om kendte mutationer eller analyse af større genområder. De omfattede sygdomme er eksempelvis laktosemalabsorption, hæmokromatose, hyperkolesterolæmi, koagulationsforstyrrelser, kardiologiske eller endokrinologiske sygdomme samt visse kræftsygdomme, så som brystkræft og tyktarmskræft. Analyserne rekvireres typisk af den ”patient-nære” special- eller alment praktiserende læge, når det gælder analyser på patienter, og typisk af en speciallæge i klinisk genetik, når det drejer sig om analyser for risiko for alvorlige sygdomme på raske personer.

Genetiske polymorfier, dvs. kombinationer af normalt forekommende genetiske variationer, der er associeret til en sygdom/behandlingsfølsomhed. Disse analyser udføres i dag hovedsageligt i forbindelse med udvikling og forskning, men kan blive rutineanalyser i løbet af få år inden for en lang række sygdomme.

Fagets kerneydelser

Genetisk rådgivning udføres efter fagets principper for udredning, risikovurdering, kommunikation, supplerende udredning med relevante genetiske analyser, henvisning til forebyggelse og/eller behandling samt supplerende familieudredning. Denne arbejdsmetode og indholdet af de enkelte delelementer danner baggrund for håndtering af alle typer af henvisninger uanset diagnose, og metoden kan kvalitetsmåles. Speciallæger i klinisk genetik mestrer metoden og vil i princippet kunne varetage alle henvisninger om en genetisk diagnose og henvisninger, hvor et muligt arveligt aspekt ønskes belyst.

Laboratorieaktiviteten fordrer på det cytogenetiske felt behov for regionalt samarbejde med ultralydsambulatorier og udtagningssteder vedrørende prænatal diagnostik og i et vist omfang med gynækologi/obstetrik og pædiatri om de basale postnatale analyser.

Hæmatologisk cytogenetiske analyser udføres alt efter tradition såvel inden for klinisk genetik som udenfor. En tæt kontakt til klinisk genetik indebærer fordele af metodemæssig art.

Metaboliske analyser af medfødte stofskiftesygdomme er hensigtsmæssigt centraliseret på få laboratorier, der også har en forskningsbaggrund for aktiviteten.

Ved de molekylærgenetiske analyser er der et vist overlap mellem centrene. Flere analysetyper udføres på flere centre. Baggrunden herfor er bl.a. udviklingen på området over tid, lokale interesser og samarbejde med kliniske afdelinger, men også analyser som indtægtskilde har historisk været af betydning for den aktuelle aktivitet.

Med hensyn til aktiviteten på de klinisk genetiske afdelinger angives nedenfor omfanget af de samlede aktiviteter for genetisk rådgivning og laboratorieaktivitet på de nuværende afdelinger.

Klinisk genetiske centre nuværende LL status. Aktivitet 2005

Aktivitet	Århus	Vejle	Odense	RH	Kennedy Centeret	Panum 2006#
Genetisk rådgivning *	1306	569	770	890	360	102
-onkogenetik henv.	906	333	545	264	286	
-øvrige henv. ###	400	236	225	626	94(20 Fra X)	
Laboratorieaktivitet **						
Cytogenetisk analyser						
-prænatale	768	419	205	1713	755	
-postnatale	1507	678	581	1498	900	
-hæmatologiske ##				1117	211	
Metaboliske analyser				1850	3488	
Molekylærgenetiske analyser						
-analyserepertoire (antal sygdomme)	50	15	22	60	23	28
-analyseantal	1561	907	1292	1850	1257	1241
Sendeprovér til udlandet						
Andet				1530 Center for sjældne handicap	670 FraX og PKU centre	
Decentral rådgivning (% af total)***	52%	18%	22 %			

*Genetisk rådgivning: antal modtagne henvisninger. Tallene er ikke direkte sammenlignelige mellem centrene, da nogle centre optæller henvisning der rummer flere personer fra samme familie, medens andre opgør antallet af henvisning pr. enkelt person, der er ydet rådgivning til.

** Laboratorieaktivitet: antal modtagne prøver. Udførte enkelt analyser vil være 3 -5 gange større, da der ofte udføres flere analyser på samme prøvemateriale, f.eks. altid en hurtig analyse og en komplet kromosomanalyse ved de prænatale prøver.

Panum: Tallene fremskrevet til årsaktivitet baseret på opgørelse af 10 måneder.

*** Henvisninger til rådgivning med rådgivningssamtale uden for centret.

Hæmatologiske, cytogenetiske analyser udføres i nogle geografiske områder på andre afdelinger, klinisk hæmatologi eller patologi.

De angivne tal for øvrige henvendelser rummer således et stort antal forskellige diagnoser, der hver især kun forekommer en enkelt eller få gange pr. år. Eksempelvis var der på Odensecentret 77 forskellige diagnoser ud af i alt 236 ikke-onkogenetisk henvisninger i 2006.

Landsdækkende registrering af den enkelte afdelings forbrug af molekylærgenetiske analyser fra eksterne laboratorier ved gennemførelse af genetiske udredning og rådgivning findes ikke. I nedenstående tabel er som stikprøve angivet det samlede eksterne forbrug af laboratorieydelser i 2005 for Klinisk Genetisk afdeling, Odense Universitetshospital. Aktiviteten var baseret på 770 rådgivningssager. Antallet af rekvirerede analyser vil altid være en konsekvens af diagnoserne på de henviste sager og de radsøgende familiers ønske om analyse.

Sted	Antal analysetyper	Antal prøver	
Indenlandske lab.			
KISØ	1	1	
Rigshospitalet	21	55	Klin. gen./ biokemi
Vejle	1	1	
Ålborg	2	5	Klin. biokemi
Århus	11	68	Klin. gen./ biokemi
Sum	36	130	
Udenlandske lab.			
Sverige	2	5	
Tyskland	3	11	
Holland	5	13	
Belgien (GENDIA*)	8	8	* fordelingslab
Schweiz	1	1	
England	5	12	
USA	1	1	
Sum	25	51	
Total	61	181	

Opgørelsen illustrerer specialets udstrakte brug af analyser, rekvireret fra et bredt udsnit af nationale og internationale laboratorier. For at udnytte denne vifte af speciallaboratorier er der oprettet internationale databaser (fx Genetest, EDDNAL, Eurogentest), hvor oversigter over udbydende laboratorier opdateres løbende. Der kunne være behov for harmonisering af hvilke laboratorier danske klinisk-genetiske afdelinger henviser til.

*Akutte funktioner (angivet som diagnostik, behandling, palliation og/eller rehabilitering) – herunder også aktivitet**

Udredning af den syge nyfødte for medfødt stofskiftesygdom kræver et akut beredskab, og udredning af en graviditet med henblik på prænatal diagnostik skal ske inden for kort tidsramme. Herudover har klinisk genetik ikke akutte funktioner.

Proceduretungt/let

Specialets kerneydelser har procedure-tunge elementer. Det er en væsentlig del af genetisk rådgivning at opspore pålidelige kliniske data, ikke blot fra patienten, men også ofte fra en række slægtninge, som for længst kan være afgået ved døden. Det nødvendige ”detektiv”arbejde for at fremskaffe journalmateriale er erfaringsmæssigt både tids- og ressourcekrævende og involverer forskellige personale-kategorier. Ovenstående afspejler sig i de officielle procedurekoder for klinisk genetisk virksomhed (bilag 3).

Hvad angår laboratoriedelen er f. eks den for kromosomanalyser nødvendige celledyrkning samt en række molekylær-genetiske analyser yderst tids- og personalemæssigt ressourcekrævende, da automatisering kun er mulig i begrænset omfang.

Ressourcekrævende udstyr

En række af de apparaturer, der udnyttes til molekylær-genetisk og cytogenetisk diagnostik er allerede i dag udgiftstunge (fluorescensmikroskoper, billedanalyse-udstyr, sekvenatorer etc). Det må forudses at den teknologiske udvikling vil medføre krav om introduktion af endnu mere avanceret og kostbart udstyr, ofte med relativ kort brugstid, da apparaturudviklingen foregår med stor hast. Også en del af laboratorie-indretningen er ressource-tung, i særdeleshed dyrkningslaboratorier og klassificerede laboratorier.

Samarbejde med andre afdelinger og specialer

Interkollegialt samarbejde. En række arvelige sygdomme giver komplekse symptomer der involverer flere organsystemer og medfører behov for højt specialiseret og tværfaglig behandling.

Dette indebærer udstrakt grad af tværfagligt samarbejde, som for en række sygdomme udmønter sig i mere formaliserede kontakter om diagnostiske udredninger og egentlige patientforløbsaftaler. Således er der med udgangspunkt i en rapport fra Sundhedsstyrelsen 2001, samlet behandling for udvalgte sjældne handicap på Børneafdelingen, Skejby Sygehus, og Klinisk Genetisk Afdeling, Rigshospitalet. Eksempler på arvelige sygdomme i denne gruppe er neurofibromatose type 1, der kræver samarbejde mellem ortopædkirurger, neurokirurger, øjenlæger, plastikkirurger, neuropædiatere, etc., og arvelige stofskiftesygdomme med behov for særlig diætetisk ekspertise, enzymsubstitution og i enkelte tilfælde stamcelletransplantation eller levertransplantation.

Udover det patientrelaterede samarbejde om udredning og diagnostik udøver klinisk genetik konsultativ funktion til andre kliniske specialer. Det drejer sig bl.a. om vidensbidrag til diagnostik, behandling og follow-up af genetisk sygdom samt mulighed for praktisk gennemførelse af genetiske analyser, herunder identifikation af kvalificerede analyselaboratorier i ind- og udland.

Flere kliniske afdelinger inden for andre specialer udfører genetisk rådgivning ved specielle diagnoser eller diagnoseenheder. Aktiviteterne vil i det fleste tilfælde være koblet til diagnostik og funktionel behandling. Ved nogle af disse afdelinger bliver den genetiske rådgivning givet af speciallæge i klinisk genetik.

Nedenfor angives aktiviteten for *udvalgte afdelinger*. Der findes ingen samlet registrering af sådan aktivitet inden for andre specialer.

Klinisk genetisk rådgivningsaktivitet på udvalgte afdelinger udenfor de klinisk genetiske centre. 2005

Aktivitet	*Hvidovre hospital HNPC Registret Colo-rectal cancer	Rigshospitalet Onkologisk afdeling Mamma/ovarie cancer	*Bispebjerg hospital Audiologisk afdeling Audio-genetik 2006	Rigshospitalet Hukommelses-klinikken Demens-sygdomme	Rigshospitalet Kardiologisk afdeling Arvelige hjertesygdomme	Rigshospitalet Neurologisk afdeling Neuro-muskulære sygdomme
Henvisninger	219 familier	117 enkeltpersoner	48 familier	171 første konsult. 120 opfølgende	40 familier	ca 300 nye patienter
Antal personer	495	225 ambulante besøg		291	130	ca. 300 + ca. 500 kontrolbesøg
DNA analyse	83 sendeprøver	84 sendeprøver	145 egen analyse (20 gener)	96	30 probander (5-12 gener) 50 slægtninge	ca. 250

Samarbejdet med almen praksis foregår ved henvisninger fra praksis til genetisk rådgivning samt ved konsultativ funktion i forhold til praksis. Primærsektoren får et stigende antal spørgsmål fra patienter vedrørende arvelighed, bl.a. medieret af patienters brug af internettet, og henviser et stigende antal til de klinisk-genetiske afdelinger

Samarbejde med patientorganisationer. Klinisk genetik har desuden kontakt med patientorganisationer, fx vedr. sjældne sygdomme, og bruges ofte som eksperter. Det må forventes at der i denne sammenhæng i fremtiden også vil være samarbejde med den Nationale Videns- og specialrådgivningsorganisation (VISO) - en nyoprettet specialrådgivningsorganisation for særligt komplicerede problemstillinger på handicapområdet i den sociale sektor

Laboratorieaktiviteter. I en række andre specialer foregår der analyser, der direkte eller indirekte påviser gener for sygdom eller disposition til sygdom. Langt de fleste af disse analyser foregår i klinisk biokemisk regi. Bilag 4 viser et udsnit af disse analyser. Tabellen er formentlig ikke fuldstændigt dækkende, men har den væsentligste del af denne aktivitet med.

*Udlandsfunktioner (herunder sygdom/funktion og mulig lokalisering for behandling/diagnosticering i udlandet)
– herunder også aktivitet**

Patientbehandling. Enkelte patienter med sjældne sygdomme kræver behandling som ikke er til rådighed inden for landets rammer, men kun få steder i verden. Efter ansøgning fra afdeling med lands- og landsdelsfunktion og efterfølgende godkendelse i Sundhedsstyrelsen er det muligt at sende sådanne patienter til behandling i udlandet.

Laboratorieanalyser. Aktuelt er det muligt at undersøge for genfejl ved omkring 2000 arvelige sygdomme, men færre end 10% af disse analyser bliver udført i Danmark. Efter ansøgning fra afdeling med lands- og landsdelsfunktion og

efterfølgende godkendelse i Sundhedsstyrelsen får den henvisende afdeling udgiften til analyse i det udenlandske laboratorium dækket.

Eksisterende udefunktioner

Udefunktion/decentralfunktion er karakteriseret ved, at klinisk genetiske speciallæger har ambulatoriedage på udvalgte sygehuse uden for det, der rummer det klinisk genetiske center.

Formålet er at tilbyde rådgivningssamtaler til henviste personer/familier i nærhed til diagnostiserende og behandlende kliniske afdelinger. Herudover vil den decentrale funktion styrke interkollegial kontakt og give mulighed for at afholde faste konferencer på "udedagene" med udvalgte andre kliniske specialister, inklusive almen praksis. Klinisk genetisk ekspertise vil således også kunne inddrages i et samlet patientforløb, fx ved fælleskonsultationer i behandlende afdelingsambulatorium, især relevant for svangre og børnekonsultationer.

De tre genetiske afdelinger vest for Storebælt har etableret sådanne udefunktion/decentrale funktioner. De første blev startet i midten af 80'erne og er løbende udbygget til, at Århus-afdelingen nu har decentral funktion i Hjørring, Ålborg, Viborg og Herning, Vejle-afdelingen i Esbjerg, Horsens og Kolding, og Odense-afdelingen i Sønderborg, Åbenrå, Haderslev og Middelfart.

5 Personale

5.1 Beskrivelse af faggrupper involveret i specialets arbejdsopgaver

Følgende faggrupper har funktion i klinisk genetik:

Faggrupper	Uddannelse
Reservelæger/læger i uddannelsesstilling (introduktionsstilling og hoveduddannelsesstilling)	Læger med gennemført turnusuddannelse
Afdelings- og overlæger	Læger med speciallægeanerkendelse i klinisk genetik
Molekylærbiologer	Cand.scient. Der er behov for en formaliseret uddannelse i medicinsk genetik ("medicinsk genetisk biolog")
Ingeniører	Cand.polyt.
Bioanalytikere	Bioanalytiker. Efteruddannelse lokalt på ansættelsesstedet
Genetiske assistenter	Sygeplejerske, bioanalytiker, jordemoder, lægesekretær. Uddannes lokalt på ansættelsesstedet. Der er behov for en formaliseret uddannelse
Lægesekretærer	Lægesekretær
Andre specialister	

På basis af en opgørelse fra 2006 var 21 speciallæger på landsplan beskæftiget med klinisk genetiske opgaver. Heraf er 17 ansat i det offentlige sygehusvæsen på 9 forskellige afdelinger. Samme år var 15 yngre læger i uddannelsesforløb i specialet. Herudover beskæftigede afdelingerne 15 molekylærbiologer (heraf 4 som laboratorieledere) og 10 personer med klinisk genetisk assistent-opgaver.

5.2 Uddannelse af personale (læger, sygeplejersker osv.) indenfor specialet

Lægelig uddannelse inden for specialet

Speciallægeuddannelsen i klinisk genetik.

Speciallægeuddannelsen er beskrevet i "Målbeskrivelse for speciallægeuddannelsen i klinisk genetik"

(http://www.sst.dk/publ/div/Maalbesk_pdf/Klinisk_genetik_0204_101.pdf).

Uddannelse af andre faggrupper

Medicinsk genetisk biolog. Herved forstås en person med en højere naturvidenskabelig uddannelse, ikke lægelig, efteruddannet ved en klinisk genetisk afdeling. Arbejdsopgaverne vil være drift og ledelsesmæssigt ansvar for laboratoriefunktioner. DSMG har som specialebærende selskab udformet oplæg til uddannelse og kompetencer for denne faggruppe (se bilag 5).

Klinisk genetiske assistenter. Herved forstås professions-bachelor'er med diplumlignende overbygningsuddannelse i genetik. DSMG arbejder på at strukturere uddannelse og planer for denne funktion, primært efter skandinavisk model, illustreret af uddannelsen ved Uppsala Universitet (bilag 6).

5.3 Rekruttering og fastholdelse (herunder særlige problemer, beskrivelse af den nuværende personalesituation og evt. prognoser)

Specialet har hidtil ikke oplevet rekrutteringsproblemer til speciallægeuddannelsen i klinisk genetik. Indtrykket er at fagets specielle kombination af klinisk arbejde og molekylær- og cellebiologisk laboratoriearbejde virker tiltrækkende på mange yngre læger. Også den i forhold til størrelsen relativt store forskningsaktivitet tiltrækker yngre læger, i ikke få tilfælde med det resultat at den yngre læge vælger at holde pause i speciallægeuddannelsen for at gennemføre et PhD-forløb.

Kapaciteten i specialets speciallægeuddannelse har været noget mindre end tænkt i dimensioneringsplanerne, fordi der i visse dele af landet har været problemer med at få tilført det nødvendige økonomiske grundlag for det planlagte antal uddannelsesstillinger. Dette har haft en hæmmende virkning på produktionen af speciallæger.

6 Forskning

6.1 Forskningsområder

Forskningsområderne på de danske klinisk genetiske afdelinger omfatter opsporing af genetiske årsager til arvelige sygdomme, epidemiologiske undersøgelser af arvelige sygdomme, kliniske beskrivelser af kendte og nyopdagede sygdomme og syndromer, identifikation af nye gener, herunder helt nyopdagede typer af gener, der ikke koder for proteiner, funktionelle analyser af gener og sygdomsspecifikke genforandringer, udvikling af nye diagnostiske tests og metoder, og udvikling og afprøvning af nye behandlingsformer. En betydelig del af forskningen ved de klinisk genetiske afdelinger sker i samarbejde med øvrige kliniske afdelinger som udtryk for en tradition for tæt interdisciplinært samarbejde.

6.2 Forskningsaktiviteten

6.2.1 På lands- og landsdelsfunktionsniveau

Den nuværende forskningsmæssige aktivitet på landets afdelinger

Alle afdelinger med lands-landsdelsfunktion udfører forskning med en betydelig grad af specialisering på de enkelte afdelinger. Dette er både en konsekvens af de udvalgte sygdommes sjældenhed og af forskernes specialviden og -interesser. Der er et minimalt overlap i forskningsområder, og da de klinisk genetiske afdelinger supplerer hinanden, har Danmark i forhold til landets størrelse en stor forskningsmæssig bredde og pondus indenfor fagområdet.

Rigshospitalet

Kromosomlaboratoriets klinisk-cytogenetiske sektion videreudvikler DNA-baserede teknikker til diagnostik af submikroskopiske deletioner og duplikationer ved *medfødte misdannelser* og *mental retardering*. Hæmatologisk-onkologisk sektion forsker i patogenesen af *leukæmier* opstået efter behandling for malign sygdom. Molekylærgenetisk Laboratoriums satsningsområder er diagnostik af *neuromuskulære sygdomme* og *mitokondriesygdomme*. Metabolisk Laboratorium interesserer sig for en række *metaboliske sygdomme*. Patienter med arvelige sygdomme bliver fulgt i *Klinik for Sjældne Handicap* hvor forskningsprojekter bl.a. omfatter mutationsdiagnostik af *tuberøs sclerose*, 3-dimensional billeddiagnostik af *kraniofaciale misdannelser* og diagnostik af *stofskiftesyndromer* hos nyfødte.

Kennedy Centret

På Kennedy Centret forskes i *PKU* og beslægtede tilstande. Indenfor *mental retardering*, *udviklingsforstyrrelser* og *autisme*, fx fragilt X syndrom, Retts syndrom og tuberøs sclerose, udvikles der ny viden vedrørende mentale retarderingssyndromer. Der foretages koblingsanalyser og mutationsanalyse af kandidatgener for *arvelige øjensygdomme*. Kennedy Centret har i årtier været internationalt ledende indenfor forskning i *kobberstofskiftet*, og der er derfor fokus på molekylærgenetiske og basale cellebiologiske undersøgelser af fejl i omsætningen af kobber og andre metaller med henblik på betydningen for sygdomsudvikling. Der udvikles nye metoder til genoverførsel og gen-reparation, mhp at undersøge potentialet heraf til *genterapi* af neurodegeneration, retinadegeneration og stofskiftesyndromer, der medfører mental retardering.

Panum Institut

Der forskes i *arvelige kræftsygdomme*, primært arvelig brystkræft og arvelig tarmkræft. Forskningen i *neurodegenerative sygdomme* har bl.a. resulteret i fundet af en arvelig årsag til en speciel type demens. Forskningen i en meget hyppig *grønlandsk medfødt leversygdom* har ført til udvikling af en diagnostisk test, som nu anvendes til et tilbud til screening af alle gravide i Grønland. De kliniske konsekvenser af strukturelle omlejninger af kromosomerne studeres i et landsdækkende samarbejde med de andre klinisk genetiske afdelinger. Bl.a. med udgangspunkt i dette samarbejde kortlægges der arveanlæg for tidligt og sent indsættende *dysfunktion af hjernen*, herunder mental retardering, autisme, *depression, ordblindhed, søvnforstyrrelser, psykiatriske lidelser* og *epilepsi*, og arveanlæg for *medfødte misdannelser*, herunder hjerne-, hjerte-, hånd- og fodmisdannelser, samt læbe-gane spalte. Disse projekter involverer tillige en række nationale og internationale samarbejder med kliniske afdelinger, eksempelvis vedrørende demens (Rigshospitalet), epilepsi (Dianalund epilepsihospital) og søvn (Søvnklinikken, Glostrup).

Odense Universitetshospital

Der forskes bredt i *arvelig brystkræft*, såvel klinisk som molekylært. Den molekylære forskning indbefatter karakterisering af sygdomsfremkaldende mutationer i BRCA 1 og 2 generne og brug af dette i diagnosen af arvelig brystkræft. Herudover foregår der forskning i *polygene sygdomme*, hvor der søges karakteriseret gen-områder, der disponerer til disse hyppige sygdomme. Der kan her nævnes *atopiske sygdomme, store psykiatriske sygdomme* og også en del sjældnere sygdomme. Sideløbende foregår mere grundforskningsprægede projekter, især koncentreret om studier af *ekspressionsprofiler* og disses mulige anvendelse i molekylær diagnostik.

Vejle Sygehus

På Vejle Sygehus forskes i såvel *bryst-ovarie* som *kolorektal cancer*, idet der ses på såvel de arvelige som de ikke-arvelige former og relationen mellem disse. I denne sammenhæng er der forskningsmæssigt fokus på *genetiske markører* af såvel prognostisk som prædiktiv værdi. Herudover forskes i kliniske, epidemiologiske og behandlingsmæssige aspekter af *kønskromosomabnormiteter*. I samarbejde med Fertilitetsklinikken, Brædstrup, arbejdes der med nye metoder til *præimplantationsdiagnostik*. En projektrække i samarbejde med venture kapital firmaer sigter på at udvikle metoder til *prænatal diagnostik baseret på forekomsten af føtale celler i moderens blod*. Endelig forskes der i *aldringens genetik*, dels som mere basale, molekylære mekanismer, inklusive *telomer-forhold*, hvor især hudens telomer-dynamik studeres, og dels som aldersrelaterede sygdomme. En speciel forskningslinie her er studier af *førtidige ældningssyndromer*.

Århus Universitetshospital

På Århus Universitetshospital forskes i molekylære mekanismer ved *Alports syndrom*. Molekylærgenetisk laboratoriums hovedinteresseområde er *neuromuskulære sygdomme*. Herudover har afdelingen længe været videnskabeligt aktiv i udvikling af *forbedrede metoder til array-CGH* og applikation af denne metode på kliniske problemstillinger. En mangeårig forskningslinie i afdelingen er studiet af de molekylære forandringer ved *mola hydatidosa*. I de senere år er denne forskning blevet suppleret med forskning sigtende på at kortlægge *den genetiske baggrund* for mola hydatidosa. Endelig har afdelingen en langvarig tradition for studier i *huden* (keratinsygdomme og

ektodermal dysplasi) og *hudens stamceller*.

Hvidovre Universitets Hospital

Der forskes på HNPCC- og Polypose- registrene i arvelig tarmkræft med fokus på genotype-fænotype korrelation for at identificere højrisikogrupper og optimere diagnostik og behandling. Forskningen omfatter bl.a. en løbende registrering og evaluering af den etablerede screening mhp. kvalitetssikring og justering af programmerne.

6.3 Særlige udviklingsområder for forskningen

Det humane genomprojekt har startet en biologisk revolution hvor genetikken spiller en central rolle. Afdækningen af den molekylære basis for knap 2000 genetiske sygdomme har givet fundamental indsigt i den normale udvikling, fysiologiske funktion og pato-molekylære processer i en række organer og væv. Resultaterne fra basalforskningen i genetik får i stor udstrækning umiddelbart praktisk betydning i form af diagnostisk og genetisk rådgivning af personer og familier, samt information af andre specialer, der kommer i kontakt med disse patienter. Kliniske og laboratoriemæssige observationer af enkeltpersoner og familier med genetiske sygdomme resulterer ofte i nye basalvidenskabelige opdagelser. Denne tætte vekselvirkning mellem klinik og forskning medfører at klinisk genetik er et af de mest forskningstunge specialer i forhold til specialiets størrelse.

Sygdomme med afdækkede genetiske komponenter er typisk sjældne og monogene, hvor det har været relativt nemt at kortlægge den specifikke genetiske komponent. Den rivende teknologiske udvikling, specielt af array-baserede og bioinformatiske metoder, gør det nu muligt at afdække de genetiske variationer bag komplekse sygdomme som fedme, diabetes, hjertesygdomme og psykiatriske sygdomme.

Med den aktuelle forskningstradition og aktivitet på de danske klinisk-genetiske afdelinger er det givet, at de danske afdelinger også i fremtiden vil kunne følge med i den ovenfor nævnte udvikling.

7 Kvalitetsudvikling

7.1 Generel beskrivelse af specialets arbejde med kvalitetsudvikling/sikring

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik har nedsat arbejdsgrupper til at beskrive kvalitetssikring ved prænatal diagnostik samt for genetisk rådgivning. Selskabet anbefaler tilslutning til eksterne kvalitetssikringsprogrammer. Desuden er Selskabet repræsenteret i udvalg under DANAK som skal se på retningslinjer for kvalitetssikringssystemer, herunder akkreditering. Dansk Selskab for Medicinsk Genetik samt Dansk Selskab for Klinisk Biokemi har gennemført et udvalgsarbejde, der har resulteret i almene rekommandationer vedr. krav til præ-og posttest information i forbindelse med genetisk testning. Udvalget har anbefalet, at al form for gentestning skal forudgå af detaljeret information givet af fagpersoner med kompetence og erfaring i denne form for informationsgivning. Udvalgets rekommandation er i sin helhed vist i bilag 5.

Ingen klinisk genetiske afdelinger er p.t. akkrediterede efter en ISO-standard. Enkelte klinisk biokemiske afdelinger er akkrediterede. Alle genetiske afdelinger/enheder deltager i op til flere eksterne kvalitetssikringsprogrammer vedrørende laboratoriediagnostik, fx EMQN (DNA diagnostik), UK NEQAS (cytogenetik), eller ERNDIM (biokemisk genetik). Nogle af afdelingerne (Kennedy Centret, Odense, Vejle) har udviklingsprojekter med udformning af kvalitetshåndbog mhp. at udvikle et system til akkreditering fx efter standarden ISO 17025, som gælder for analysevirksomhed. ISO 15189 er den generelle standard for medicinske laboratorier.

I europæisk sammenhæng arbejdes der i et EU støttet netværk EuroGentest med harmonisering og kvalitetsforbedring af klinisk genetisk service som formål (<http://www.eurogentest.org/>). Her er fx en liste over *best practice guidelines* for en række forskellige genetiske sygdomme og laboratorieanalyser. For nylig er der også fremsat rekommandationer for minimumskrav til information i forbindelse med gentestning. De danske afdelinger støtter sig til udenlandske guidelines, både vedr. laboratoriediagnostik og håndtering af rådgivning, fx vedr. udformning af analysesvar, informeret samtykke, præsymptomatisk testning, testning af børn mm. For enkelte områder (HNPCC, præimplantationsdiagnostik) foreligger der egentlige MTV rapporter.

7.2 Landsdækkende kliniske retningslinier, referenceprogrammer, indikatorer mv.

I 1999 blev der udarbejdet en klaringsrapport om klinisk genetik. Flere referenceprogrammer med tværfaglig deltagelse har haft klinisk genetisk ekspertise repræsenteret, fx om von Hippel-Lindaus sygdom, epilepsi, arvelige hjertekarsygdomme.

7.3 Landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser og/eller andre kvalitetsdatabaser – gerne med links

Dansk cytogenetisk centralregister (DCCR) er en landsdækkende database, der får

indberetninger om alle cytogenetiske analyser fra de klinisk genetiske afdelinger. Registret er godkendt af Datatilsynet og Sundhedsstyrelsen, men er ikke formelt en klinisk database. Herfra kan udtrækkes landsdækkende data bl.a. vedr. forskellige abnorme karyotyper, og udviklingen over tid kan følges. Registret har påbegyndt en registrering af DNA-analyser, i første omgang de prænatale.

HNPCC- og Polypose-registrene er landsdækkende kliniske databaser med epidemiologiske, genetiske og molekylærgenetiske data fra alle afdelinger, der varetager diagnostik og behandling af familier med arvelig tarmkræft (klinisk genetik, klinisk biokemi, patologi, gynækologi og kirurgi). Registrene er godkendte af Datatilsynet og videnskabetisk komité. Der kan fra registrene trækkes data vedr. risiko familier og deres behandling, screeningsresultater og udvikling over tid.

7.4 Andet kvalitetsarbejde

Den internationale udvikling, herunder nye forskningsresultater, gør det i særlig grad nødvendigt, at de klinisk genetiske afdelinger udvikler virksomheden med opgradering af viden og analyserepertoire. Uddannelse og kompetenceudvikling af medarbejdere har høj bevågenhed.

8 Fremtidig organisering af og krav til specialet

8.1 Den fremtidige specialebeskrivelse

Klinisk genetik er et tværgående speciale, som yder patienter og deres familier samt andre specialer, diagnostik af og rådgivning om genetisk betingede sygdomme og tilstande. Kerneydelsen er genetisk rådgivning som har til formål at give patienter og raske ”risikopersoner” et kvalificeret handlegrundlag for beslutninger om graviditet, gentestning samt opfølgings- og behandlingsprogrammer.

8.1.1 Overordnede overvejelser vedrørende placeringen af de klinisk genetiske afdelinger i det fremtidige sundhedssystem.

Der er i specialearbejdsgruppen enighed om, at optimal klinisk genetisk betjening af den danske befolkning tilsiger at de eksisterende klinisk genetiske afdelinger bevares og at der derudover trinvis og i et formaliseret samarbejde med Klinisk Genetisk afdeling på Århus Sygehus etableres en funktion for klinisk genetisk rådgivning i Nordjylland i regi af Århus Universitetshospital. Arbejdsgruppen foreslår herudover at de enkelte afdelinger og funktioner samles i et antal murstensløse center-dannelser, for herigennem af facilitere en udvikling hen imod subspecialisering af visse funktioner og deraf følgende opgave-delning indenfor og mellem centrene. En sådan organisering vil styrke udnyttelse af eksisterende ressourcer.

Med tanke på klinisk genetik er et forsknings-tungt speciale, finder arbejdsgruppen det optimalt at der etableres tre centre, og at disse placeres i relation til de tre universiteter med sundhedsvidenskabelige fakulteter. En sådan tæt associering til universitetshospitalerne vil også understøtte rekrutteringen til specialet.

På denne baggrund foreslås specialet klinisk genetik organiseret som følger:

Klinisk Genetik: Område Øst	Et formaliseret og aftalt samarbejde ml: Klinisk Genetisk afdeling, Rigshospitalet Kennedy Centret, Glostrup HNPCC Registret, Hvidovre Hospital Genetisk Audiologisk Klinik, Bispebjerg Hospital
Klinisk Genetik: Område Syd	Et formaliseret og aftalt samarbejde ml: Klinisk Genetisk afdeling, Odense Universitetshospital Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus
Klinisk Genetik: Område Vest	Klinisk Genetisk afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus. Der etableres et formaliseret og aftalt samarbejde med Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus mhp. en trinvis etablering af en funktion for klinisk genetisk rådgivning på Aalborg Sygehus

Højt specialiserede funktioner for udvalgte sjældne sygdomme bør også fremover findes på henholdsvis Rigshospitalet og Århus Sygehus. Herudover bør Klinisk Genetisk Afdeling på Rigshospitalet fortsat have landsfunktion for diagnostik og behandling af medfødte stofskiftesygdomme bortset fra fenylketonuri, hvor

Kennedy Centret fortsat vil have landsfunktion. Kennedy Centret bør herudover fortsat have landsfunktion for visse arvelige øjensygdomme, ligesom Center for Porphyri og Hereditær Haemorrhagisk Telangiectasi ved Odense Universitetshospital fortsat bør have landsfunktion.

Klinisk genetik har hidtil alene været en specialfunktion. En klinisk genetisk specialafdeling har som minimum grundaktiviteterne genetisk rådgivning, cytogenetiske laboratorieydelser inklusive molekylær cytogenetik og molekylære genetiske laboratorieydelser hvorfor aktiviteter i klinisk genetik på hovedfunktionsniveau f.eks kan være organiseret som.

udefunktion/decentralfunktion fra en højt specialiseret afdeling . Udefunktion på hovedfunktionsniveau er karakteriseret ved, at klinisk genetiske speciallæger har ambulatoriedage på udvalgte sygehuse uden for det, der rummer det klinisk genetiske center.

Formålet er at tilbyde rådgivningssamtaler til henviste personer/familier i nærhed til diagnostiserende og behandlende kliniske afdelinger. Herudover vil den decentrale funktion styrke interkollegial kontakt og give mulighed for at afholde faste konferencer på ”udedagene” med udvalgte andre kliniske specialister, inklusive almen praksis. Klinisk genetisk ekspertise vil således også kunne inddrages i et samlet patientforløb, fx ved fælleskonsultationer i behandlende afdelingsambulatorium, især relevant for svangre og børnekonsultationer. Se i øvrigt 8.2.3

8.2 Krav til de foreslåede center-dannelser.

8.2.1 Professionel profil

Organiseringen af klinisk genetik i de tre områder: Øst, Syd og Vest vil betyde, at de hver især vil have en størrelse, der medfører at befolkningen i optage-området sikres en bred adgang til alle aspekter af klinisk genetik. 3 områder af denne størrelse vil desuden sikre et tilstrækkeligt volumen og en bredde i speciallægeuddannelsen og andre ønskelige certificerede uddannelser indenfor klinisk genetik.

De 3 områder skal i fællesskab udøve og være adgangsport til den brede vifte af specialviden, som de helt eller delvist genetisk betingede lidelser fordrer og formidle adgang til genetiske laboratorieydelser, dels ved udførelse i eget laboratorium dels ved videreformidling til andre indenlandske og udenlandske laboratorier.

Områderne skal samarbejde med de øvrige kliniske specialer i center-området, inkl. almen medicin, hvorfra omkring halvdelen af henvendelser til klinisk genetiske afdelinger aktuelt kommer. Afdelingerne vil således fungere som ”gateway” til både de nationale og internationale klinisk genetiske videns og analysenetværk og også fungere som ”gatekeeper” for forbrug af klinisk genetisk service.

Områderne og de enkelte afdelinger kan / skal etablere decentrale rådgivningsambulatorier på udvalgte hospitaler i optageområdet, hvor placeringen

er bestemt af faglige og geografiske hensyn, således at lige adgang til ydelserne sikres.

Områderne skal følge og monitorere nationale og internationale kvalitetsmål for genetisk rådgivning og laboratoriefunktioner.

Områderne og de enkelte enheder/klinisk genetiske afdelinger skal forestå og indgå i et samarbejde med de øvrige klinisk genetiske afdelinger om uddannelse og træning af sundhedspersonale.

Afstanden mellem forskningsbaseret viden og klinisk implementering er kort. Afdelingerne bør derfor have adgang til at udøve egen forskning og indgå i forskningssamarbejde både nationalt og internationalt.

8.2.2 Specialiserede funktioner i en organisation med tre klinisk genetiske centre

Specialiserede funktioner indenfor de tre områdedannelser vil være karakteriseret ved fokus på særlig diagnoser/diagnosegrupper på basis af viden inden for diagnostik, eventuel behandling, genetisk baggrund og med adgang til genetisk diagnostiske analyser. Funktionen kan eller vil som oftest være udsprunget af tidligere eller vedvarende forskningsaktivitet på et specifikt område. Det faktum, at specialfunktioner på denne måde udspringer af nyeste molekylærgenetiske forskning, indebærer, at disse ekspertiser er vidensrelaterede og kun i ringe grad er relaterede til praktiske erfaringer og procedurer. Det er derfor uhyre vanskeligt at komme med en fælles karakteristik for, hvad en højt specialiseret funktion er. Et fællestræk ved den højt specialiserede funktion er i stedet, at den manifesterer sig i relation til samarbejde med andre specialer som en nødvendig del af patientforløb, der har en høj grad af kompleksitet og fordrer udstrakt tværfaglig indsats.

Udvikling af specialiserede funktioner i klinisk genetik er således en dynamisk proces.

8.2.3 Tværfagligt samarbejde.

Tværgående samarbejde udgående fra en afdeling under én af de tre områdedannelser kan beskrives ved en række modeller, hvor samarbejdsformen er betinget af fagligt indhold, viden og ressourcer samt struktur hos kliniske samarbejdspartnere og vil indgå i såvel hoved-, regions- og højt specialiserede funktioner ved de øvrige kliniske- og laboratoriemæssige specialer samt i forhold til almen praksis.

Samarbejdsformen vil over tid kunne veksle mellem de angivne modeller og variere ved de berørte speciale fra region til region, afhængig af lokal organisering og ressourcer samt faglige interesser.

Kliniske specialer

Model 1 (henvisning til udredning på klinisk genetisk afdeling)

Ved denne model fremsender den kliniske afdeling henvisninger til den klinisk-genetiske afdeling, som efterfølgende forestår udredning og rådgivning, håndtering af laboratorieanalyser samt det mulige familiemæssige aspekt. Den klinisk

genetiske afdeling kan udlægge patient-/familiekontakten til et decentralt rådgivningssted.

Model 2 (henvisning til klinisk genetisk udredning i lokalt, tværfagligt team)

Kliniske afdelinger vil kunne henvise til den klinisk genetiske afdeling efter model 1. For udvalgte diagnoser vil et fælles ambulatorium på den kliniske afdeling kunne etableres, således at den genetiske udredning og rådgivning, udøvet af den klinisk genetiske afdelings personale, foregår fysisk i den kliniske afdelings ambulatorium.

En sådan struktur vil øge det faglige fællesskab og koordineringen vedrørende de udvalgte diagnoser samt forenkle og afkorte patientforløbet for den henviste og eventuelt dennes familie.

Model 3 (udredning ved eget specialuddannet personale i samarbejde med klinisk genetisk afdeling)

Denne model vil være særlig relevant for de kliniske afdelinger, der har specifikke arvelige sygdomme med et større patientvolumen. Samarbejdet kan her for udvalgte diagnoser eller risikogrupper fortsat indeholde henvisninger efter model 1, medens andre diagnoser eller risikogrupper håndteres af genetisk uddannet afdelingspersonale, som efter koordinering af organisationen og under supervision af den klinisk genetiske afdeling forestår patientudredning og rådgivning og kan henvise til specifikke laboratorieanalyser efter aftale med den klinisk genetiske afdeling. Det genetisk uddannede personale på afdelingen kan være såvel læger, som typisk, sygeplejersker.

I praksis er denne model under fortsat udvikling i f.eks. Sydregionen for familiær hyperkolesterolemie, som et samarbejde mellem kardiologi, klinisk biokemi og klinisk genetik på Rigshospitalet, hvor en ambulans klinik for arvelige hjertesygdomme er etableret efter denne model.

Almen praksis

Alment praktiserende læger skal fortsat have direkte adgang til henvisning til de klinisk genetiske afdelinger, idet patienter uden for egentlige hospitals-behandlingsperioder og især deres raske familie-medlemmer henvender sig til egen læge med genetiske problemstillinger, når de ønsker disse nærmere udredt til belysning af egen eller børns risiko for en familiært optrædende tilstand.

Almen praksis' adgang til genetisk viden, dels konsultativt fra den klinisk genetiske afdeling, dels som oprustning af egen viden bør styrkes, idet behovet for at inddrage alment praktiserende læger i indikationsstilling for specielt familiemedlemmers henvisning til egentlig genetisk udredning, må forventes at øges i takt med at større sygdomsgruppers arvelige aspekt kortlægges. Udvikling inden for onkogenetik har afsløret og understreget dette behov.

Samspillet med de klinisk genetiske afdelinger vil derfor, foruden direkte henvisning (som ved model 1), omfatte adgang til telefonkonsultation og strukturering af formaliseret orientering og undervisning. Strukturen som beskrevet i "Rapport om generel samarbejdsmodel på demensområdet" fra Socialministeriet 2001 (<http://www.social.dk/netpublikationer/p4gen141101/forside.htm>) kunne være en inspirationskilde for et sådant samspil.

Laboratoriespecialer

Ved laboratoriespecialerne klinisk biokemi, klinisk immunologi og patologi, udføres molekylær genetiske og genetisk metaboliske analyser. Disse analyser bør udføres under de samme krav, som er gældende for laboratorieanalyser udført i klinisk genetisk regi. Således skal kvalitetskravene, foruden høj analytisk kvalitet, omfatte krav til præ- og postanalytisk information af de personer, hvorpå analyserne udføres, som også anbefalet af et fælles udvalg nedsat af specialeselskaberne for klinisk genetik og klinisk biokemi. Praksis for den efterfølgende genetiske rådgivning bør inddrages i forbindelse med udførelsen af disse analyser.

Den samlede laboratoriekapacitet, inklusive aktiviteten på de klinisk genetiske centre, kunne udnyttes bedre ved en overordnet styring af en omfordeling af igangværende analyser og ved nyetablering. En sådan styring kunne i givet fald også omfatte de genetiske analyser, der udføres udenfor de genetiske centre.

Administrative og politiske niveauer.

De etablerede klinisk genetiske centre vil fungere som ressource for faglig viden af betydning for sundhedsadministration og politiske beslutninger.

8.2.4 Patientvolumen/befolkningsbaggrund.

Der foreligger ikke, ved sammenligning med udenlandske centre, angivelser af veldefinerede, optimale optageområder for en klinisk genetisk afdeling. Både tradition, indre struktur og fordelingen mellem land- og bybefolkningen, synes at have spillet en rolle for faktiske opdelinger. Omkring 1 mio. indbyggere er nogle steder i udlandet foreslået som et passende optageområde. I hvilken udstrækning dette estimat er anvendeligt i Danmark er dog uvist. Med tanke på optimal servicering af befolkningsgrundlaget er det vigtigere at alle regioner – ligesom de gamle amter – bør have faste aftaler med de klinisk genetiske områdedannelser/afdelinger om, hvorledes den genetiske service organiseres i den enkelte region. De regioner, der på nuværende tidspunkt ikke selv har en klinisk genetisk afdeling, har i sådanne aftaler mulighed for at sikre, at lokale forhold tilgodeses ved aftale-indgåelse om bibeholdelse/nyetablering af lokale rådgivningsklinikker og evt. samarbejde om lokale satellit-funktioner.

8.2.5 Uddannet personale

Speciallæger i klinisk genetik planlægger/varetager og har det overordnede ansvar for den klinisk genetiske aktivitet på en klinisk genetisk afdeling. Antal af klinisk genetiske speciallæger ved den enkelte afdeling vil bestemmes af befolkningens sammensætning, geografiske fordeling, antal af decentrale funktionssteder, udvikling i behov som følge af vidensudvikling og den deraf følgende, løbende justering af tværgående aktivitet. Overordnet finder arbejdsgruppen dog, at en klinisk genetisk afdeling skal sikre at der er speciallæger med de nødvendige kompetencer til dækning af afdelingens funktioner samt i de tilfælde hvor en ekspertise indenfor et sygdomsområde ikke er til stede henviser til en anden afdeling. Afdelinger, der ikke har den fornødne størrelse bør tilstræbe at etablere tæt association med andre afdelinger i området eller vurdere berettigelsen af deres funktion.

Den genetiske udredning forud for egentlig risikovurdering varetages i stigende

grad af klinisk genetiske assistenter. Assistenterne forestår desuden den praktiske håndtering ved genetisk testning og kan, med særlig træning i rådgivning, deltage i den egentlige genetiske rådgivning. Der er behov for en certificeret uddannelse med formaliserede uddannelseskrav af denne personalegruppe.

For laboratoriedelen vil der på samme måde være behov for en certificeret overbygningsuddannelse på scient. uddannelser inden for biologi, kemi og molekylær biologi, idet et sådant autoriseret personale vil kunne være ansvarligt for udvikling og drift af laboratoriefunktionerne.

Først når sådanne certificerede uddannelser er etableret vil der kunne/ skulle opstilles formaliserede krav til omfang og fordeling af ikke lægeligt uddannet personale. Sådanne krav er beskrevet i specielt de engelsktalende lande, hvor certificerede/autoriserede uddannelser for genetiske assistenter og biologer er til rådighed.

8.3 Mulige udlandsfunktioner, samt krav til disse (kan evt. udelades, hvis ikke relevant)

Henvisning til kliniske udlandsfunktioner har ikke relevans vedrørende genetisk udredning og rådgivning. En lang række molekylærgenetiske analyser og flere metaboliske analyser vil skulle rekvireres fra udenlandske laboratorier, idet disse ikke udbydes på de indenlandske. Denne fordeling er fagligt hensigtsmæssig, da ingen molekylærgenetiske laboratorier vil kunne dække analysebehovet for de mange sjældne sygdomme eller have mulighed for at følge den hastige udvikling på det molekylærgenetiske område. Udnyttelse af udenlandske laboratoriers fokus på særlige diagnosegrupper vil sikre kvalitet for analyserne, ligesom danske laboratorier bidrager til denne verdensdækkende pulje af analysemuligheder med internationalt fastsatte kvalitetskrav.

8.4 Mulige center-satellitaftaler samt krav til disse, herunder patientvolumen, samarbejdende afdelinger, vagtberedskab og faciliteter

Satellitfunktionen eller decentral funktion bør etableres ud fra en geografisk og/eller en faglig samarbejdsvinkel. De enkelte klinisk genetiske afdelinger bør derfor inden for deres område bibeholde/etablere en række lokale rådgivningsklinikker, hvor afdelingens speciallæger og/eller klinisk genetiske assistenter har patientkontakten tættere på patientens bopæl eller kliniske behandlingssted.

Decentraliseringen rummer mulighed for styrkelse af et bredere interkollegialt samarbejde i regionen med lokale konferencer og koordinering af patientforløb og dermed udbredelse af genetisk viden og diagnostik.

Ved speciallægeuddannelsen i klinisk genetik vil kompetencemål inden for samarbejde, kommunikation og professionalismisme kunne få en særlig dimension ved træning inden for en sådan decentral funktion.

Referenceliste

Organisatorisk litteratur:

1. Brøndum-Nielsen, K. Genetisk rådgivning og genetisk service. Ugeskr læger 2003; 168(08): 777-9.
2. Lundsteen C, Bolund LA, Gerdes A, Goldstein H, Kølvraa S, Petersen GB, Skovby F, Sørensen SA, Tommerup N. Klinisk genetik. Et nyt tværgående grundspeciale. Ugeskr læger. Klaringsrapport nr. 5, 1999.
3. British Society for Human Genetics. Towards clinical governance in clinical genetic practice. British Society for Human Genetics 2000: 1-4.
4. Epstein CJ. Medical geneticists in the 21st century. Genet Med. 2005 Jul-Aug; 7(6): 375-9.
5. Epstein CJ. Medical genetics in the genomic medicine of the 21st century. Am. J. Hum. Genet. 2006 Sep; 79(3): 434-8.
6. European Society of Human Genetics. Provision of genetic services in Europe: current practices and issues. Eur J Hum Genet. 2003 Dec;11 Suppl 2:S2-4.
7. Kinmonth AL, Reinhard J, Bobrow M, Pauker S. The new genetics. Implications for clinical services in Britain and the United States. BMJ. 1998 Mar 7; 316(7133): 767-70.
8. Brock DJ. A consortium approach to molecular genetic services. Scottish Molecular Genetics Consortium. J Med Genet. 1990 Jan; 27(1): 8-13.
9. Kumar S, Gantley M. Tensions between policy makers and general practitioners in implementing new genetics: grounded theory interview study. BMJ. 1999 Nov 27; 319(7222): 1410-3.
10. Donnai D, Elles R. Integrated regional genetic services: current and future provision. BMJ. 2001 Apr 28; 322(7293): 1048-52.
11. Guttmacher AE, Jenkins J, Uhlmann WR. Genomic medicine: who will practice it? A call to open arms. Am J Med Genet. 2001 Fall; 106(3): 216-22.
12. Donnai D. Genetic services. Clin Genet. 2002 Jan; 61(1): 1-6.
13. Kerr B. Professional roles in multidisciplinary team in genetics. Clinical Genetics Society. Apr 2006.
14. The Clinical Governance Sub Committee. Clinical Standards for a Genetics Unit. The Clinical Governance Sub Committee, Aug 2005.
15. An Overview of Public Health Surveillance of Genetic Disorders and Mapping of Current Genetic Screening Services in Australia. National Public health partnership. Oct 2002.
16. Review of Clinical Genetic Services in Northern Ireland. Department of Health, Social Services and Public Safety. 2003 Sep.
17. Our Inheritance, Our Future. Realising the potential of genetics in the NHS. Department of Health. 2003 Jun.
18. Review of Genetics in Relation to Healthcare in Scotland. Scottish Executive Publications. 2006 Sep.
19. Canadian College of Medical Geneticists. Accreditation of centres for service and training. 2004 Jan.
20. Arvelige hjertesygdomme. DCS Vejledning 2006, nr. 1.
21. Von Hippel-Lindaus sygdom. Referenceprogram, ver 2.0. Sundhedsstyrelsen 2005.
22. Referenceprogram for epilepsi. Sundhedsstyrelsen 2005.
23. Kvalitetssikring af molekylærgenetisk diagnostik i Danmark. Rapport fra DSMG 2001.

24. Kvalitetssikring af prænatal kromosomanalyse. Rapport fra DSMG 2007.
25. Praktiske retningslinier for og kvalitetssikring af genetisk udredning og rådgivning. Rapport fra DSMG (under udarbejdelse).

Bilag 1 Beskrivelse af udtræk for LPR og evt. kvalitetsdatabaser

7.1 Landspatientregisteret

Det har ikke været muligt at foretage et udtræk fra Landspatientregistret (LPR) for specialet Klinisk genetik, da specialets ydelser først er registreret i LPR fra medio 2006.

7.2 Kliniske kvalitetsdatabaser

...

Bilag 2 Beskrivelse af litteratursøgning

Beskrivelse af litteratursøgning på klinisk genetik, organisatoriske aspekter

Nedenfor er søgeprocessen gengivet i resumeform. Selve søgeprotokollen med beskrivelse af søgestrategier og resultater kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (*direkte link til søgeprotokollen indsættes her*)

Litteratursøgningen er foretaget af Sundhedsstyrelsens bibliotek i perioden december 2006 til februar 2007.

Informationskilder

Der er primært søgt på medicinske selskaber indenfor specialet, samt sundhedsministerier og andre relevante organisationer i ind- og udland, der udarbejder MTV-rapporter, systematiske litteraturoversigter og andre typer publikationer, der systematisk gennemgår og vurderer publiceret materiale.

Inklusionskriterier:

- Publikationsår: 2000 -
- Sprog: engelsk, tysk, skandinaviske sprog
- Studier fra flg. lande: Sverige, Norge, Finland, Holland, Irland, Storbritanien, tyskland, New Zealand, Canada, USA, Australien
- overordnet organisering af specialet (fx i forhold til centralisering/decentralisering, arbejdsfordeling mellem sygehus og primær sundhedstjeneste, nye specialfunktioner, ændrede visitationskriterier, ændrede arbejdsrutiner, ændret arbejdsfordeling mellem faggrupper, videre-/efteruddannelse, konsekvenser for arbejdsmiljø)

Søgestrategier

I databaser med søgefunktion er søgt på kontrollerede emneord, samt fritekst med følgende termer i forskellige kombinationer (søgemuligheder og termer er forskellige fra database til database):

Dansk: Klinisk genetik, prenatal diagnostik, postnatal, DNA analyse, metabolisk analyse/diagnostik

Engelsk: Clinical genetic\$, clinical genetic service\$, medical genetic\$, medical genetic service\$. Samt prenatal diagnostic\$, postnatal, DNA analysis, metabolic diagnostic\$

Svensk: klinisk genetik, hälso og sjukvård

Hvor det var muligt er ovenstående emneord kombineret med organisation eller organization.

De detaljerede søgestrategier er angivet i søgeprotokollen

Udvælgelse af fundne studier

Ved gennemgang af titler samt eventuelle abstracts er udvalgt studier og publikationer, der opfylder inklusionskriterierne.

Sekundær litteratur (det kliniske aspekt): ????

Bilag 3

Genetiske DAGS-grupper:

GRP 1 Stamtræoptegnelse

ZZ4246

GRP2 Genetisk risikovurdering og rådgivning

ZZ4247A, BVGA5 , BVGA7 og BVAA33A

GRP 3 Genetisk risikovurdering og rådgivning med forudgående og/eller efterfølgende suppl. udredning

ZZ4247B og ZZ4245

GRP 4 Genetisk risikovurdering og rådgivning med gentagen udredning og samtale

ZZ4247C

Procedurekoder:

ZZ4246 Stamtræoptegnelse

ZZ4247 Genetisk risikovurdering

ZZ4247A genetisk risikovurdering grad I

ZZ4247B genetisk risikovurdering grad II

ZZ4247C genetisk risikovurdering grad III

ZZ4245 Undersøgelse for genetisk defekt

BVGA5 Genetisk opfølgningssamtale

BVGA7 Genetisk vejledning til anden instans

BVAA33A Telefonkonsultation

Bilag 4

Klinisk Biokemiske afdelinger. Molekylærbiologiske analyser 2005

Analysenavn	KBA Esbjerg	KBA Gentofte	KBA Herlev	KBA Hvidovre	KBA RH	SSI KBH	Næstved	Roskilde	KBA Skejby	KBA Svendborg
ACE-genotypning						9				
Alfa 1-antitrypsin			166		3					
Antithrombin mutation					10					
APC-gen (diagnostik)					14					
APC-gen (screening)					1				50	
APOE-genotypning						1				
ARVC-screen(PKP2, DSG2, DSC2)										
B27-genotypning						7				
BCHC-gen					50					
BRCA 1 og 2 (diagnostik)			11		113					
BRCA 1 og 2 (screening)			40		167					
CARD15 genotypning						2				
CASR (diagnostik)										
CASR (screen)				10	11					
CBS 833T>C									10	
CBS screening									5	
COMT-gen. (screening)					192					
Creutzfeld-Jakob						48				
Cystisk Fibrose anlægsbærer						10				
Cøliaki						130				
Cøliaki-vægstypning						16				
Desmoplastisk rundcelletumor					15					
Ewing sarkom translokation					20					
Fabrys sygdom						1				

Analysenavn	KBA Esbjerg	KBA Gentofte	KBA Herlev	KBA Hvidovre	KBA RH	SSI KBH	Næstved	Roskilde	KBA Skejby	KBA Svendborg
Faktor II genvariant	500	584			1.500	10	411	300	510	
Faktor V (Leiden) genvariant	500	606			1.600	114	431	300	620	
FLCN-gen (diagnostisk)					16					
HBB-gen. (screening)					89					
HCM						45				
HFE genvarianter					278	21	44	40		10
HNPCC (diagnostik)					44				50	
HNPCC (screening)					13				85	
Hæmoglobinopatier, arvel. (screening)					165					
KFVW mutation.					6					
Kromosom 1-gener (diagnostisk)					9					
Laktoseintolerancegen				150		116	480		200	50
Lang QT						25				
LDLR diagnostik										
LDLR screen (LDLR og APOB R3500Q)										
MASP2 genotypning						5				
MBL-deficiens						21				
MBL-genotypning						17				
MEN 1 (diagnostisk)					9				15	
MEN 1 (screening)					61					
MEN 2 (diagnostisk)					10					
MEN 2 (screening)					47				25	
MTHFR-gen									15	
MYH (diagnostik)				209						
MYH (screening)				22					20	
MYH7						5				
MYL2						3				
MYPBC3						20				
Noonan						5				
PKLR-gen (screening)					1					
PLN mutation						1				

Analysenavn	<i>KBA Esbjerg</i>	<i>KBA Gentofte</i>	<i>KBA Herlev</i>	<i>KBA Hvidovre</i>	<i>KBA RH</i>	<i>SSI KBH</i>	<i>Næstved</i>	<i>Roskilde</i>	<i>KBA Skejby</i>	<i>KBA Svendborg</i>
Prot-C mutation.					5					
PrP-sekventering						5				
Rhabdomyosarkom translokation					5					
SDHB-gen (screening)					42					
SDHD-gen (screening)					42					
Transthyretin						3				
VHL-gen (diagnostisk)					3					
VHL-gen (screening)					23					
I alt	1.000	1.190	217	391	4.564	630	886	640	1.605	60

Tabellen viser antallet og variationen af molekylærgenetiske analyser, som udføres i klinisk biokemisk regi. Alle klinisk biokemiske afdelinger i landet er forespurgt, og med få undtagelser har alle svaret. De nævnte afdelinger, er de afdelinger, hvor der aktuelt udføres molekylærgenetiske analyser.

Bilag 5 Uddannelsesprogram for DSMG-godkendelse som medicinsk genetisk biolog

14. november 2006

Dette uddannelsesprogram er oversat og tilrettet fra et tilsvarende svensk program godkendt af SFMGs bestyrelse på dette selskabs generalforsamling/årsmøde den 1.7.2005.

Uddannelsen har til formål at lede til en godkendelse af Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG) som medicinsk genetisk biolog ved en Klinisk genetisk afdeling eller enhed.

Med **medicinsk genetisk biolog** menes i dette dokument en person med en højere naturvidenskabelig uddannelse, ikke-lægelig, efteruddannet ved en klinisk genetisk afdeling indenfor rammerne af det danske sundhedsvæsen. Endvidere skal en hospitalsgenetiker have haft ansvar for drifts- og ledelsesmæssige opgaver indenfor laboratoriet og have gennemgået uddannelse og eksamination i overensstemmelse med DSMG's bestemmelser.

Med **assisterende medicinsk genetisk biolog** forstås en person, som har ansættelse med det formål at blive uddannet til hospitalsgenetiker.

Arbejdsopgaverne kan til en vis grad variere fra afdeling til afdeling, hvorfor der kan lægges forskellig vægt på forskellige områder så som metodologi, arbejdsplanlægning, udvikling, udredning, svarafgivelse, kvalitet, administration, personale, økonomi og forskning. Udformningen af uddannelsen skal dog i det væsentligste følge nedenfor nævnte anvisninger, men afdelingsledelsen afgør detaljeudformningen.

Forkundskaber. Mindst cand.scient. eksamen med relevante biologiske, biokemiske eller bioinformatiske fag. Forskeruddannelse svarende til ph.d. er meriterende.

Uddannelse.

- Uddannelsen er femårig, hvoraf tre år kan erstattes af en godkendt forskeruddannelse såsom en dansk ph.d.-grad i et naturvidenskabeligt eller sundhedsvidenskabeligt område med relevant specialisering/fokus.
- Uddannelsen sker under vejledning. Afdelingsledelsen udpeger vejledere.
- Uddannelsesplaner bør tilpasses individuelt da forkundskaber i afdelingen må forventes at variere.
- Uddannelsen skal give tilstrækkelig praktisk og teoretisk erfaring til at kunne lede et klinisk genetisk laboratorium teknisk og

administrativt.

- I samråd med DSMGs uddannelsesudvalg fastlægges et litteraturpensum, som der skal eksamineres i ved eksaminationen.
- Uddannelsen har et fælles grundlag, således at den kommende medicinsk genetisk biolog vil have det nødvendige kendskab til krav for laboratoriearbejde generelt indenfor sundhedsvæsenet.
- Uddannelsen skal omfatte generelle principper for arbejdet indenfor sundhedsvæsenet.
- Beroende på fokusering i arbejdsområde specialiseres uddannelsen mod forskellige dele af laboratorievirksomhed såsom molekylærbiologi/genetik eller cytogenetik/FISH. Andre retninger inden for uddannelsen kan også forekomme som f.eks. biokemi eller bioinformatik.
- For at kunne virke indenfor mere end en specialiseringsretning skal uddannelsen være længere end ovenfor angivet.
- Afdelingsledelsen eller den for enheden medicinsk ansvarlige planlægger sammen med DSMGs uddannelsesudvalg et uddannelsesprogram.

Uddannelsesmål

Generelle

- Have godt kendskab til human genetik og anvendelse indenfor sundhedsvæsenet.
- Have godt kendskab til cytogenetik, FISH, molekylærgenetik og Mendelsk genetik.
- Være velorienteret om sundheds- og sygehusvæsenets arbejde og organisation.
- Have erfaring med vejledning i laboratoriearbejde.
- Have stor erfaring med at planlægge og lede udviklingsarbejde.
- Have erfaring med kvalitetssikringsarbejde.
- Have erfaring med og formå at gennemføre undervisning på grund- og videreuddannelsesniveau.
- Have kendskab til organisation og ledelse af et rutinelaboratorium.
- Have kendskab til genetisk ambulatoriefunktion.
- Have godt kendskab til medicinsk-etiske problemstillinger og overvejelser.
- Have godt kendskab til og være fortrolig med genetiske databaser.

Indenfor specialiseringen

- Være fortrolig med og have stor praktisk og teoretisk erfaring med forekommende laboratorteknikker.
- Være fortrolig med aktuel litteratur og udviklingen indenfor området.
- Beherske og have praktisk erfaring med de forefindende laboratorteknikker.
- Være bekendt med aktuel litteratur og udviklingen indenfor området.
- Have godt kendskab til metoders muligheder og begrænsninger i relation til sygehusvæsenets behov.
- Have godt kendskab til det anvendte apparatur.
- Være i stand til at udføre metodologisk fejlsøgning.
- Have stor erfaring med at tolke og bedømme analyseresultater.

Eksamination

- Der kan ansøges om eksamination hos DSMGs *sekretær*. *Uddannelsesbogen* vedlægges ansøgningen. Bestyrelsen udpeger eksaminatorer i samråd med uddannelsesudvalget.
- Eksaminationen forestås af to af de af selskabet udpegede eksaminatorer.
- Begge eksaminatorer skal være aktive indenfor klinisk genetik, den ene skal være speciallæge i klinisk genetik, den anden skal være hospitalsgenetiker.
- Eksaminatorerne vælger/aftaler eksaminationsformen.
- Eksaminatorerne skal vurdere eksaminandens praktiske færdigheder og teoretiske kundskaber.
- Eksaminatorerne skal være enige i deres godkendelse af eksaminanden.
- Ved uoverensstemmelse skal DSMG udpege en tredje eksaminator der efter en ny evaluering må træffe den endelige afgørelse om godkendelse.

DSMG fører fortegnelser over personer med opnået godkendelse med dato for godkendelse og angivelse af specialeområdet.

Overgangsbestemmelser

Personer der, på dagen for vedtagelsen af dette uddannelsesprogram, er ansat med tilsvarende funktion i sundhedsvæsenet ved en af de klinisk genetiske afdelinger i Danmark må anses for at opfylde kravene i henhold i uddannelsesprogrammet under forudsætning af, at den for enheden medicinsk ansvarlige attesterer dette. Attesten skal sammen med curriculum vitae indsendes til DSMGs sekretær. Efter gennemgang af dokumenterne kan DSMGs bestyrelse udfærdige et godkendelsesbevis. Disse overgangsregler er gældende frem til 6 måneder efter DSMGs bestyrelses vedtagelse af uddannelsesprogrammet.

Bilag 6 Genetisk vägledning

Magisterutbildning 40 poäng

Mål

ATT erhålla teoretiska och kliniskt tillämpbara kunskaper i genetik, psyko-sociala frågor och etik

ATT kunna delta i genetiska utredningar, självständigt vägleda och följa upp berörda individer som kommer för genetisk vägledning.

ATT lära sig ett vetenskapligt förhållningssätt så att den verksamhet som bedrivs inom genetisk vägledning vilar på en vetenskaplig grund.

Bakgrund Genetisk diagnostik introduceras i snabb takt i olika former av klinisk verksamhet. Samtidigt finns en ökande efterfrågan från patienter och anhöriga om genetisk rådgivning och information om ärftlighet och genetiskt betingade risker. Behovet av kunskap om genetik, om hur man informerar och om hur människor reagerar på genetisk information, är stort i hela vårdkedjan - från primärvård till specialistmottagningar. I både USA och i Europa sköts detta till stor del specialutbildade genetiska vägledare. Magisterutbildningar i genetisk vägledning finns på många ställen i både USA och i Europa, men har ej tidigare funnits i Sverige. I höst startar en magisterutbildning i genetisk vägledning vid Uppsala universitet och det blir nu möjlighet att bygga på sin grundutbildning med denna examen. Målgrupper för magisterutbildningen i genetisk vägledning är framförallt sjuksköterskor, läkare, sociologer, psykologer, biologer och biomedicinska analytiker.

Innehåll Fokus kommer att vara på de sjukdomar som berör stora grupper av människor såsom cancer och neurologiska sjukdomar (exv. demens) samt fosterdiagnostik. Kursen har en omfattande genetisk del, vilken delas upp i en teoretisk och en mer klinisk delkurs. Inom ramen för denna delkurs ingår att medverka vid vissa laborationer och studiebesök. Ett annat stort tema är vägledning, vilket även det delas upp i två moment innehållande både teoretisk kunskap men också många praktiskt tillämpade delar. Övriga delkurser ger kunskaper i juridiska regelverk som styr den genetiska verksamheten, forskningsmetodik samt etik.

Ansvariga

Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, och Institutionen för genetik och patologi, Uppsala universitet.

Kursledare: Karin Nordin & Richard Rosenquist

E-post: Karin.nordin@pubcare.uu.se;

Richard.rosenquist@genpat.uu.se

Undervisning

Termin 1 inleds med en veckas heltidsstudier.

Därefter en heltidsvecka mitt i terminen samt tre dagar i slutet av terminen.

Däremellan en undervisningsdag (samma veckodag, totalt 6 st) varannan vecka.

Termin 2 inleds med två heldagar, en heltidsvecka mitt i terminen samt en heltidsvecka i slutet av terminen. Deltagarna kommer att vara aktiva och själv inhämta kunskaper och färdigheter mellan den schemalagda undervisningen.

Termin 3 är upplagd på liknande sätt som termin 2. Termin fyra innehåller ett projektarbete som till stor del kan genomföras på valfri plats med anknytning till den egna arbetsplatsen.Handledningstillfällena bokas individuellt och examination sker under tre dagar i slutet av terminen.

Förkunskapskrav Särskild behörighet: läkare, sjuksköterskor, barnmorskor, socionomer, psykologer, beteendevetare, kuratorer, molekylärbiologer, biomedicinska analytiker. För samtliga krävs examen om lägst 120p.

Examination Examination kommer att ske genom skriftliga prov, redovisningar av hemarbeten, deltagande i seminarier och obligatoriska moment samt aktivt deltagande i tillämpade övningar såsom videoinspelningar. Det egna projektarbetet examineras vid ett seminarietillfälle då författaren får opponera på ett annat arbete och försvar sitt eget.

Betygsgrad Som betyg används något av uttrycken godkänd eller underkänd.

Litteratur Fullständig litteraturlista utarbetas inför respektive termins start.

Termin 1

Termin 2

Termin 3

Termin 4

Grundläggande genetik

Klinisk genetik

Introduktion till genetisk forskning

Grundläggande vägledning

Tillämpad vägledning

Genetik-samhälle-juridik

Introduktion till forskning kring vägledning

Fördjupad genetik

Forskningsmetodik

Etik

Projektarbete

Bilag 7 Indstilling fra udvalg for præ- og post-gentest information af patienter og pårørende

I maj 2003 nedsatte Dansk Selskab for Klinisk Biokemi og Dansk Selskab for Medicinsk Genetik et fælles udvalg, der skulle se på den information, der gives i tilslutning til at patienter får udført gentests.

Baggrunden var at man de senere år har fået kendskab til en lang række nye genvarianter, som hos bærere giver disposition til sygdom. Nogle af disse genvarianter giver sygdommen allerede tidligt i livet, og analyser for disse varianter foregår derfor som regel på allerede syge individer som led i fastslåelsen af den endelige diagnose. For andre genvarianter gælder, at de forårsager sygdom sent i livet eller medfører øget sandsynlighed for at få sygdom senere i livet. Her vil de undersøgte personer ofte være klinisk raske og analyseresultatet udsiger i stedet noget om forventet fremtidig sygdom. I tilfælde hvor der hos et familiemedlem findes en gen-variant, der fører til - eller disponerer for - en sent debuterende sygdom, vil ikke alene den undersøgte person pludselig stå med en belastende viden, som han måske ikke har kunnet overskue, men et sådant fund indebærer også, at andre familiemedlemmer pludseligt får bragt en risiko tæt ind på livet.

For en sådan personer og for de pårørende kan konsekvenserne være voldsomme, og personen kan derfor have et berettiget krav om at blive vejledt, allerede før der tages beslutning om at udføre en gentest, og at få information om præcist hvad resultatet af testen indebærer for personen selv og dennes pårørende.

Kommissorium

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG) og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) har på denne baggrund nedsat et udvalg, der skal:

- beskrive problemstillingen om præsymptomatisk diagnostik af gen-varianter, der forårsager sygdom sent i livet eller medfører øget sandsynlighed for at få sygdom senere i livet
- definere de kliniske situationer indenfor dette område, hvor sufficient præ- og post-test information kunne anses for ønskelig
- beskrive hvorledes informationen i praksis vil kunne gives i de forskellige kliniske situationer
- gøre sig overvejelser om der i offentligt regi i givet fald skal stilles krav om en sådan information før testen kan udføres

Udvalgets sammensætning

Fra DSMG:

- Prof, afdelingsleder, lic. Scient. Marianne Schwartz, Klinisk Genetisk Afdeling, Rigshospitalet.

- Prof, overlæge Karen Brøndum Nielsen, Kennedy Instituttet – Statens Øjenklinik, Glostrup.
- Prof, overlæge Steen Kølvrå, Klinisk Genetisk Afdeling, Vejle Sygehus.

Fra DSKB:

- Professor, overlæge Torben Ørntoft, Klinisk Biokemisk Afdeling Skejby Sygehus
- Professor, overlæge Mogens Hørder, Klinisk Kemisk Afdeling, Odense Universitetshospital
- Professor, overlæge Finn Cilius Nielsen, Klinisk Biokemisk Laboratorium, KB3011, H:S Rigshospitalet

Kliniker:

- Overlæge Kamma Bertelsen, Onkologisk afd. R, Odense Universitetshospital,

Gennemgang af problemet.

Der var enighed i udvalget om at gentests adskiller sig fra de fleste andre tests deri, at svaret ofte har meget vidtrækkende konsekvenser for patienten, og som noget specielt for gentesten gælder, at den også i vid udstrækning har store konsekvenser for andre i familien. En person, der siger ja til en gentest uden yderligere information, kan derfor i nogle tilfælde have vanskeligt ved at overskue, hvad svaret indebærer. Det er derfor ved ordination af en gentest ekstra vigtigt at give fyldestgørende information til patienten inden denne beslutter, om testen skal udføres.

Hidtidige praksis vedrørende denne information:

For de kliniske genetiske afdelinger gælder, at den langt overvejende del af de patienter, der får formidlet en gentest på disse afdelinger modtager genetisk rådgivning, og gentesten er derfor diskuteret sammen med andre aspekter af problemstillingen inden prøven tages. Patienten informeres om de forskellige udfald af testen og hvad disse betyder. Samtidigt informerer man om konsekvenser for pårørende samt at det er probanden, der skal kontakte øvrige familiemedlemmer.

For de klinisk biokemiske afdelinger er billedet lidt anderledes. Disse afdelinger har som hovedregel ikke selv direkte patientkontakt, men får fremsendt prøvemateriale til analyse. En del af prøverne fremsendes fra de klinisk genetiske afdelinger, og for disse prøver vil der være givet prætest information som hvis prøverne blev analyseret på de klinisk genetiske afdelinger. Herudover modtager de klinisk biokemiske afdelinger prøver direkte fra andre specialafdelinger. Det drejer sig typisk om test for genetiske sygdomme med dominerende affektion af et enkelt organ, og henvisningen kommer fra det speciale, der har ekspertise i håndteringen af de pågældende sygdomme. Derudover modtager de klinisk biokemiske

afdelinger et vist antal prøver til gentest fra en bred vifte af ikke højt specialiserede afdelinger og fra praksis. De fleste af disse prøver drejer sig om påvisning af relativt hyppige genvarianter, der er forbundet med en moderat øget risiko for at udvikle en given sygdom. Som eksempel kan om påvisning af relativt hyppige genvarianter, der er forbundet med en nævnes undersøgelse for faktor V Leiden. I mindre udstrækning modtages også prøver til analyse for mere komplicerede genetiske problemer - så som cancertgenetiske problemer - fra eksempelvis almen praksis eller afdelinger, hvor genetiske problemstillinger er sjældne.

Udvalgets rekommandation vedrørende information før prøven tages.

For de "klassiske" præsymptomatiske tests, eksempelvis arvelig bryst-ovarier cancer, HNPCC og chorea Huntington, anbefaler udvalget, at der altid gives en grundig prætest information, og at det som hovedregel skal ske ved henvisning af patienten til genetisk rådgivning på en klinisk genetisk afdeling eller til klinikere i andre specialer med særlig ekspertise i dette.

Hvad angår diagnostiske prøver fra højt specialiserede afdelinger var der i udvalget enighed om, at disse patienter - uanset at det er en diagnostisk prøve - bør have samme fyldestgørende information om de genetiske aspekter inden prøven tages.

Hvad angår "lavrisiko" prøver er der ligeledes enighed om, at det ville være ønskeligt med dækkende prætest information. Det er dog et problem, at så mange forskellige ordinerer disse prøver, og konsekvensen af et positivt svar er under alle omstændigheder beskeden for pårørende, så udvalget ser ikke disse prøver som et stort problem.

Udvalgets rekommandation vedrørende afgivelse af svar på en gentest og den efterfølgende information af patienten.

Udvalget har også diskuteret procedurer omkring afgivelse af svar på gentesten. Det er udvalgets anbefaling at det skal tilstræbes, at man i videst muligt omfang følger de internationale anbefalinger hvad angår svarafgivelsen. Det er vigtigt at der i svaret i videst mulig omfang tages stilling til det kliniske problem, der foranlediger undersøgelsen. I de tilfælde, hvor konsekvenserne af et fund er usikre, skal præmisserne for den kliniske vurdering medtages. En sekvensvariation med ukendte konsekvenser kan vurderes ud fra følgende præmisser: databasesøgninger, strukturovervejelser, segregationsanalyse, forekomst i normalmaterialer, funktionelle tests. Det anbefales at man overholder den etablerede nomenklatur hvad angår sekvensvarianter.

Udvalget finder at svaret som hovedregel sendes til rekvirenten, der så må videreformidle svaret til patienten. Der er imidlertid ofte et problem ved svar på gentests, at svaret kan være svært forståeligt, have vidtrækkende konsekvenser og kan foranledige spørgsmål, som visse rekvirenter kan have svært ved at besvare fyldestgørende, især hvis der samtidig ikke er givet informationer inden testen. Det er på denne baggrund ønskeligt at flest mulige gentests rekvireres fra klinisk genetiske afdelinger eller andre afdelinger med erfaring i genetisk rådgivning. Hvis

svaret skal gå til en rekvirent uden erfaring i genetisk rådgivning anbefales det, at der gives et mere detaljeret svar med forslag til videre forløb.

Videre formidling af svar til slægtning bør som hovedregel foregå gennem probanden. Denne kan støttes ved at der tilbydes et brev med uddybende information, som kan vises til slægtninge eller et telefonnummer, hvortil slægtninge kan ringe. På nuværende tidspunkt kan det ikke anbefales at man går uden om probanden (en undtagelse er dog HNPCC-familier, hvor de effektive kontroller har medført, at direkte henvendelse fra sundhedsvæsenet til slægtninge er blevet rekommanderet, hvis ikke kontakt via probanden er mulig).

Hvis der har været fyldestgørende information før testen, skulle en svar-session være nok. Eventuelt kan det tilbydes at patienten kan ringe på et senere tidspunkt, om dette ønskes.

Udvalget finder ikke, at der hvad angår disse rekommandationer er anledning til at svække på kravene i situationer, hvor sygdommene er mindre alvorlige.

Udvalget finder ikke, at det på nuværende tidspunkt er nødvendigt, at der stilles formelle krav om hvilken form præ- og post-test information skal have, bortset fra de få formelle krav, der er påpeget ovenfor.