

Målbeskrivelse i medisinsk genetikk

1. Beskrivelse av faget

1.1 Definisjon

Spesialiteten medisinsk genetikk omfatter inngående kunnskap om genetiske faktorerens betydning for forekomst av sykdom, misdannelser og utviklingsforstyrrelser hos mennesket (heretter betegnet genetisk betingede tilstander), samt genetiske normalvariasjoner som kan ha klinisk betydning.

1.2 Funksjon og virkeområde

Medisinsk genetikk konsentrerer seg om diagnostikk og behandling av genetisk betingede tilstander, ofte i nært samarbeide med andre spesialiteter. Spesialiteten integrerer både klinisk og laboratorie-genetisk (molekylærgenetisk og cytogenetisk) virksomhet. Spesialiteten har et særlig ansvar for å ta hånd om familier med genetisk betingede tilstander.

1.3 Nivå i helsetjenesten

Medisinsk genetikk er i dag en del av helsetjenesten på regionsykehusnivå. Fagfeltets rivende utvikling og økende generelle betydning for medisinsk forståelse og behandling, gjør at spesialiteten forventes å finne sin plass også på sentralsykehusnivå. Spesialiteten driver utstrakt konsulentvirksomhet ovenfor kolleger og annet helsepersonell, og medisinske genetikere er en naturlig del av tverrfaglige team som arbeider med medisinsk-genetiske problemstillinger. Fordi fagfeltet har økende relevans for de fleste andre spesialiteter, er deltagelse i legers videre- og etterutdanning en prioritert oppgave.

2. Mål for spesialistutdanningen i medisinsk genetikk

Målet for spesialistutdanningen er å utdanne leger som på selvstendig grunnlag er i stand til å foreta utredning og gi veiledning ved genetisk betingede tilstander.

Legen under spesialisering skal også få erfaring med å utføre og tolke genetiske laboratorieundersøkelser.

3. Krav til ferdigheter, kunnskaper og holdninger

Spesialisten må ha bred og solid kunnskap om genetiske faktorerens betydning for utviklingen av sykdom, misdannelser og utviklingsforstyrrelser hos mennesker, herunder kunnskap både om sykdomsanlegg som medfører høy risiko for sykdom, og normale genetiske variasjoner som kan ha klinisk betydning. Dette krever godt kjennskap til basalbiologi (cellebiologi, molekylærgenetikk, embryologi) og epidemiologi/statistikk. Legen under spesialisering trenger god basalkunnskap for å kunne oppdatere seg i fagets rivende utvikling, katalysert av bl.a. det humane genomprosjektet.

I sitt arbeid med diagnostikk og behandling av genetisk betingede tilstander, må spesialisten både ha ferdigheter i praktiske prosedyrer/gjøremål, og fremvise gjennomtenkte holdninger til et fagområde med store etiske utfordringer.

En spesialist i medisinsk genetikk må ha evne til å vurdere kvaliteten av sitt arbeide slik at det utføres innenfor de etisk aksepterte og til en hver tid faglig tilfredsstillende normer. Kvalitetsutvikling er en integrert del av arbeidet.

Spesialisten må ha respekt for de spesielle problemer som genetisk sykdom skaper for den enkelte og familien og å møte dem med empati og varme. Pasientens og familiens integritet og autonomi må respekteres. Godt tverrfaglig samarbeid er av avgjørende betydning. En skal kjenne det lovverk som til enhver tid regulerer fagfeltet. Gjennomtenkte og bevisste holdninger og aktiv debatt i utdanningsmiljøet er viktig for Legene under spesialisering og deres samlede kompetanse.

3.1 Klinisk genetikk

Med klinisk genetikk menes genetisk utredning og veiledning. Med genetisk utredning menes innsamling av relevant informasjon (bl.a. familieopplysninger), diagnostiske overveielser og risikovurdering. Utredningen kan omfatte enkeltpersoner med genetisk sykdom, familier med genetisk sykdom, friske personer med risiko for genetisk sykdom, og prenatal diagnostikk.

Hovedmålet med utdanningen i klinisk genetikk er å få dyp innsikt i og omfattende erfaring med klinisk-genetiske problemstillinger, utredningsstrategier (herunder databaserte hjelpemidler) og kommunikasjon med pasienter/familier og kollegaer. Legene under spesialisering må delta i genetisk utredning og veiledning innen et bredt spektrum av medisinsk-genetiske problemstillinger. Det er viktig at legen får erfaring både med sjeldne og vanlige genetiske sykdommer. I tillegg må legen få erfaring med indikasjonsstilling for og håndtering av prenatal diagnostikk.

A Spesialisten må kunne utføre/ha detaljert kunnskap om:

- genetisk utredning og veiledning i forbindelse med prenatal diagnostikk
- genetisk utredning og veiledning av sjeldne genetiske tilstander, herunder dysmorfologi
- genetisk utredning og veiledning av hyppig forekommende genetiske tilstander, herunder hjerte/kar-sykdommer og kreft
- genetisk utredning og veiledning når presymptomatiske eller prediktive undersøkelser er tilgjengelig, eller ved undersøkelser for å påvise eller utelukke bærertilstand for arvelige sykdommer
- indikasjonsstilling for og tolkning av molekylærgenetiske og cytogenetiske laboratorieundersøkelser
- genetisk risikoberegning

B Spesialisten må ha omfattende kunnskap om:

- statistikk og populasjonsgenetikk
- genetisk teori, inkludert genetisk epidemiologi og screening

- cytogenetiske og molekylærgenetiske tester og deres utsagnskraft
- molekylærmedisin
- kromosomavvik
- misdannelsestilstander (medfødte syndromer)
- genetiske sykdommer/tilstander med Mendelsk arvegang
- genetiske sykdommer/tilstander med ikke-Mendelsk arvegang
- genetiske sykdommer/tilstander med multifaktoriell arvegang
- prenatal diagnostikk, inkludert invasive prosedyrer for fosterdiagnostikk
- bioinformatikk; databaseverktøy for syndromutredning, diagnostikk og litteratursøk
- lovverket, herunder Lov om medisinsk bruk av bioteknologi og Lov om svangerskapsavbrudd
- kvalitetssikring av den klinisk genetiske virksomheten
- muligheter for genterapi

C Spesialisten må ha god kunnskap om:

- etikk
- kommunikasjonsteori
- adferdsmedisin, herunder krisereaksjoner
- embryologi og misdannelsesmekanismer
- cellebiologi
- normal psykomotorisk utvikling hos barn
- fagprofil og kompetanse til andre kategorier fagpersonell ved medisinsk genetiske avdelinger
- pasientregistre for genetiske sykdomstilstander

3.2 Cytogenetikk

Arbeidet på kromosomlaboratoriet skal gi trening i å vurdere indikasjonen for og valget av cytogenetiske undersøkelser (vurdering av innkomne prøver). Praktisk laboratoriearbeid er et viktig element i utdanningen. Særlig viktig er trening i tolkning av laboratorieresultatet (herunder vurdering av mulige feilkilder) og formidling av svaret til rekvirent/pasient/familie.

Hovedmålet med cytogenetikk-utdanningen er selvstendig å kunne tolke og utrede funn av unormale karyotyper. For å oppnå dette må en forstå den fenotypiske heterogeniteten til, den molekylære variabiliteten av, og den cellebiologiske mekanismen bak ulike cytogenetiske avvik. En må lære seg relevant terminologi slik at en er i stand til å både å forstå og selvstendig skrive en karyotype. Ved fortolkning av kromosomsvaret skal en være konsulent for andre klinikere og eventuelt veileder for pasient/familie. Det er viktig at et normalt eller unormalt laboratoriesvar settes inn i den rette biologiske sammenheng og gis en forståelig tolkning i lys av de foreliggende kliniske opplysninger, inkludert en eventuell anbefaling av relevante tilleggsanalyser.

Utdanningen skal gi grunnlag for å lede aktiviteten i et cytogenetisk diagnostisk laboratorium, og gi et nødvendig fundament for spesialisering i cytogenetikk.

A Spesialisten må kunne utføre/ha detaljert kunnskap vedrørende:

- celledyrkning av amniocytter, lymfocytter og fibroblaster, herunder sterilsromsarbeid og celledyrkingsarbeid
- kromosompreparering med hovedvekt på utdanningsavdelingens rutinemessige båndfarging (vanligvis G-båndfarging)
- strukturelle kromosomavvik (herunder translokasjoner, inversjoner)
- mikrolelesjonssyndrom
- indikasjon for FISH-undersøkelser (med kromosomale-, subtelomer-, sentromer- eller region-spesifikke prober)
- indikasjon for pre- og postnatal kromosomanalyse
- utredning av mosaikktilstander og markørkromosomtilstander
- prøvetakingsprosedyrer, prøvetaking og forsendelse
- de ulike biologiske mekanismer som kan ligge til grunn for kromosomavvik

B Spesialisten må ha god kunnskap om :

- andre metoder for prenatal diagnostikk, herunder prøvetaking av placenta og navlesnorsblod (chordocentese)
- ulike spesialfargemetoder (R-, C-, Q-, NOR-, og DAPI-banding)
- subtelomer-spesifikk FISH
- cellebiologi, med hovedvekt på regulering av celledeling og celledød

C Spesialisten må ha kjennskap til:

- cytogenetisk undersøkelse av beinmargsceller
- vanlige kromosomavvik ved leukemier og sarkomer
- betydningen av kromosomal instabilitet i maligne celler
- komparativ genomisk hybridisering (CGH)
- interfase-FISH
- multifarge-FISH teknikker
- probepreparering for FISH undersøkelser

3.3 Molekylærgenetikk

Arbeidet på DNA-laboratoriet skal omfatte indikasjon for molekylærgenetiske undersøkelser, praktisk laboratoriearbeid, tolkning av resultatet (inkl. vurdering av mulige feilkilder), og formidling av svaret til rekvirent/pasient/familie.

Hovedmålet med den praktiske laboratorieutdanningen er å få innsikt i molekylærgenetiske teknikker som benyttes til direkte eller indirekte påvisning av sykdomsmutasjoner. Hovedvekt skal legges på tolkning av laboratoriefunn og vurdering av prøvesvar i forhold til kliniske opplysninger. Spesialisten må i detalj kjenne til ulike diagnostiske metoders styrke og svakhet, og til metodenes relevans i forhold til den kliniske problemstilling. Legen under spesialisering skal i tillegg til å ha inngående innsikt i det diagnostiske rutinerepertoar som finnes ved utdanningsavdelingen, og ha kunnskap om hvordan man utreder mulighetene for molekylærbiologisk diagnostikk for en gitt tilstand ved andre institusjoner. Legen skal selvstendig kunne ta stilling til om arbeidet og kostnadene ved en molekylærgenetisk

undersøkelsen står i rimelig forhold til den kliniske eller vitenskapelige gevinst.

Utdanningen i molekylærgenetikk skal gi grunnlag for å lede aktiviteten i et molekylærgenetisk laboratorium, og gi et nødvendig fundament for videre spesialisering i medisinsk molekylærgenetikk.

A Spesialisten må kunne utføre/ha detaljert kunnskap vedrørende:

- De for tiden vanligst brukte metoder til påvisning av DNA variasjon
- Indikasjoner for molekylærgenetisk diagnostikk
- Tolkning av molekylærgenetiske resultater
- Tolkning av prøvesvar i relasjon til kliniske opplysninger
- Formidling av prøvesvar til pasient/familie
- Haplotyping (genstrengsanalyse)
- Norsk og annen relevant lovgivning om medisinsk bruk av bioteknologi

B Spesialisten må ha god kunnskap om:

- Biokjemiske undersøkelser for analyse av genprodukter eller metabolitter
- Cellebiologi
- Den molekylære bakgrunn for dominant/recessivt arvemønster, dynamiske mutasjoner og trinukleotid-repeat sykdommer
- Ulike former for kjønnsbundet arv
- Ulike former for non-mendelsk arv (herunder imprinting, mitokondriesykdommer)
- Mutasjonsmekanismer
- Mosaikktilstander
- Genetiske koblingsanalyser
- Bruk av humane genom/mutasjons-databaser

C Spesialisten må ha kjennskap til:

- Metoder for prøvetakning, preparering og analyse av mRNA
- Prosessering av mRNA
- Ulike databaser for molekylærgenetisk informasjon (bioinformatikk)

4. Gjennomføringsplan for utdanningen

Utdanningen forutsettes gjennomført i henhold til følgende retningslinjer:

4.1 Generell introduksjonsperiode

Ved påbegynnelse av spesialistutdanningen ved en generell medisinsk-genetisk avdeling, skal Legen under spesialisering innen de første tre måneder av utdanningen introduseres for hele fagfeltet medisinsk genetikk. Legen under spesialisering skal i denne periode bli introdusert til både klinisk genetiske problemstillinger (genetisk utredning og veiledning, herunder prenatal veiledning), cytogenetisk virksomhet og molekylærgenetisk virksomhet. Legen under

spesialisering skal under supervisjon delta i genetiske veiledningssamtaler og i cytogenetisk og molekylærgenetisk laboratorium.

4.2 Klinisk genetikk

Legen under spesialisering bør gjennom hele hovedutdanningen i medisinsk genetikk arbeide med klinisk-genetiske problemstillinger. Unntatt her er periodene med rent laboratoriearbeid ved det cytogenetiske og molekylærgenetiske laboratorium. I de øvrige delene av laboratorietjenesten bør Lege under spesialisering hovedsakelig arbeide med klinisk-genetiske problemstillinger der laboratorieundersøkelsene spiller en avgjørende rolle.

Legen under spesialisering må selvstendig kunne utføre alle sider ved en genetisk utredning og veiledning, herunder foreta en fullstendig klinisk-dysmorfologisk undersøkelse. Problemstillingene må være varierte og spenne over et bredt spektrum av klinisk-genetiske spørsmålsstillinger.

Krav til Lege under spesialisering hva gjelder antall saker legen må ha hatt ansvar for, fremgår av spesialistreglene som finnes på www.legeforeningen.no under Fagutvikling og utdanning. Dersom flere personer veiledes samtidig i forbindelse med samme genetiske problemstilling, regnes det som en sak. Med ansvar for klinisk-genetiske saker menes at Lege under spesialisering har utredet/veiledet selvstendig (forberedelse, veiledning, oppfølging).

Lege under spesialisering må føre en liste med saker som skal ligge til grunn for vurdering av søknad om spesialistgodkjenning. Listen kan f.eks. inneholde opplysninger om pasientens/konsultandens kjønn, alder, indikasjon, diagnose, antall veiledninger og antall konsultander pr. veiledning. Listen over antall veiledningssaker skal vedlegges søknad om spesialistgodkjenning, og den bør sorteres i samsvar med kravene over. For å være gyldig må listen være attestert av avdelingsoverlegen eller den overlege som avdelingsoverlegen har delegert slikt ansvar til.

Avdelingsoverlegen må i tillegg til å vurdere graden av eksponisjon for klinisk-genetiske problemstillinger, gjøre en overordnet vurdering av Lege under spesialiseringens klinisk-genetiske virksomhet og attestere på at legen:

- har blitt eksponert for en nødvendig bredde av klinisk-genetiske problemer
- har tilegnet seg de nødvendige ferdigheter i genetisk utredning og veiledning
- har innsikt i kvalitetssikring og kvalitetsutvikling og nødvendigheten av slikt arbeid
- har forståelse for nødvendighet av nasjonalt og internasjonalt samarbeid innen medisinsk genetikk, og tverrfaglig samarbeid med andre spesialiteter
- har de nødvendige personlige kvalifikasjoner til å kunne drive selvstendig klinisk-genetisk virksomhet

4.3 Cytogenetikk

Legen under spesialisering skal i perioder få delta i det praktiske laboratoriearbeid, dvs. følge blodprøver, fostervannsprøver, morkakeprøver og vevsprøver gjennom systemet. Det forventes at minimum 3 måneder av legens tid skal være øremerket for rent laboratoriearbeid. Hensikten

er først og fremst at en skal kjenne alle trinn i laboratorieprosessen, ikke at en skal kunne fremstille perfekte metafaser. Lege under spesialisering skal også få god innsikt i den praktiske utførelse av FISH og være kjent med prinsippet for komparativ genomisk hybridisering (CGH).

I løpet av det første halvår skal Legen under spesialisering kunne identifisere samtlige kromosomer og selv sette opp en karyotype.

Hele opplæringsåret skal Legen under spesialisering være den første lege til å bedømme unormale eller uvanlige kromosomfunn, også det som kan være normalvarianter. Legen skal alene eller sammen med andre ha de veiledninger som dreier seg om kromosomfunn, og lære seg å ta vevsprøver (hudbiopsi). Legen under spesialisering skal selv skrive forslag til tolkning på alle prøvesvar med unormale funn.

Legen under spesialisering skal sammen med ansvarlig lege på kromosomlaboratoriet ta stilling til alle rekvisisjoner (innkomne prøver).

Legen under spesialisering skal ved opplæringstidens utløp være i stand til å foreslå ytterligere undersøkelser for å utrede kromosomavvik, eller kjenne begrensningene til et tilsynelatende normalt kromosomsvar.

Prosedyrekravene innen cytogenetikk fremgår av spesialistreglene som finnes på www.legeforeningen.no under Utdanning og kurs.

Legen under spesialisering skal ha fått anledning til å delta i det praktiske laboratoriearbeidet, og ha god innsikt i laboratorietekniske spørsmål som dreier seg om prøvetakning, celledyrkning, metafasepreparering, kromosomfarging og FISH

Attestasjon: Avdelingsoverlegen eller den dette ansvar delegeres til, må attestere på at Legen under spesialisering har fulgt det praktiske undervisningsopplegget i tilstrekkelig grad, og at legen på egen hånd er i stand til selvstendig å sette opp en karyotype og har kjennskap de laboriemetoder som er nevnt i målbeskrivelsen. Avdelingsoverlegen eller en medisinsk ansvarlige lege på kromosomlaboratoriet må attestere for at minst 200 innkomne prøver er blitt selvstendig vurdert, og at minst 200 kromosomprøver er blitt besvart. Genetiske veiledninger i relasjon til kromosomfunn skal dokumenteres i den generelle liste over veiledningssaker.

4.4 Molekylærgenetikk

Det forventes at minimum 3 måneder av legens tid skal være øremerket for praktisk arbeide i DNA-laboratoriet. Lege under spesialisering skal i løpet av denne perioden delta i hele laboratorieprosessen for det diagnostiske rutinerepertoar som finnes ved utdanningsavdelingen.

Legen under spesialisering skal gjennom hele opplæringsåret være med på å vurdere innkomne rekvisisjoner sammen med ansvarlig lege. Legen under spesialisering skal delta aktivt i den praktiske tolkningen av laboratorieresultater og skal spesielt tilegne seg erfaring i å vurdere prøvesvar i relasjon til kliniske opplysninger og familiehistorie. Han/hun skal gjennom

hele året delta i utstedelsen av prøvesvar fra DNA-laboratoriet.

Gjennom denne delen av utdanningen skal Legen under spesialisering spesielt arbeide med utredningssaker der molekylærgenetisk diagnostikk er aktuelt. Han/hun skal ha bred erfaring fra utrednings- og veiledningssaker der molekylærgenetiske undersøkelser brukes for prediktiv og presymptomatisk testing og for å stille en klinisk diagnose.

Prosedyrekravene innen molekylærgenetikk fremgår av spesialistreglene som finnes på www.legeforeningen.no under Fagutvikling og utdanning.

Legen under spesialisering skal ha fått anledning til å delta i det praktiske laboratoriearbeidet, og ha god innsikt i laboratorietekniske spørsmål som dreier seg om prøvetakning, praktisk utførelse og feilsøking i laboratoriet.

Attestasjon: Avdelingsoverlegen eller den dette ansvar er delegert til, må attestere at Legen under spesialisering har fulgt det praktiske undervisnings-opplegget i tilstrekkelig grad og har erfaring med de metoder som er nevnt i målbeskrivelsen. Avdelingsoverlegen eller en medisinsk ansvarlige lege på DNA-laboratoriet må attestere at minst 200 innkomne prøver er blitt selvstendig vurdert, og at minst 200 DNA-prøver er blitt besvart. Antallet av og bredden i de genetiske veiledningssaker med relasjon til molekylærgenetiske undersøkelser, dokumenteres i den generelle liste over veiledningssaker.

4.5 Annen klinisk tjeneste

Definert klinisk tjeneste kan godkjennes som en del av utdanningen (se de generelle regler).

5. Kurskrav

Kurskravene til spesialiteten medisinsk genetikk framgår av fremgår av spesialistreglene som finnes på www.legeforeningen.no under Fagutvikling og utdanning.

Nordisk/internasjonalt samarbeid er avgjørende for en spesialists framtidige virke, og relevante utenlandske kurs vil kunne godkjennes som tellende etter søknad. Det må søkes om godkjenning i forkant av kurset.

6. Attesting

Ved søknad om godkjenning som spesialist, må følgende dokumentasjon fremvises

- Attestert liste over minst 200 veiledningssaker (se over)
- Attestert erklæring om gjennomført praktisk og teoretisk opplæring i cytogenetikk i henhold til de krav som er angitt over
- Attestert erklæring om gjennomført praktisk og teoretisk opplæring i molekylærgenetikk i henhold til de krav som er angitt over
- Sluttattest fra avdelingsoverlegen om at Legen under spesialisering har de nødvendige kunnskaper, ferdigheter og personlige kvalifikasjoner
- Kursbevis for alle obligatoriske kurs, samt andre relevante kursbevis

7. Litteratur

Listen nedenfor inneholder anbefalinger og er intet pensum. Flere av bøkene kommer hyppig i nye og betydelig oppdaterte utgaver. Mange bøker har til dels overlappende innhold, og ett av flere alternativ kan velges. Sentrale tidsskrift bør leses regelmessig.

7.1 Oppslagsverk

- Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Rimoin, DL, Connor, JM, Pyeritz, RE eds., Churchill Livingstone ISBN 0-443-04851-7
- The metabolic and molecular basis of inherited disease. Schriver, CR, Beaudet, AL, Sly, WS, Valle, D eds., McGraw-Hill ISBN 0-07-909826-6
- Jones, KL: Smith's Recognizable patterns of human malformation. W.B. Saunders Company ISBN 0-7216-6115-7
- The genetic basis of common diseases. King, RA, Rotter, JI, Motulsky, AG eds., Oxford University Press ISBN 0-19-505482-2
- The genetic basis of human cancer. Vogelstein, B, Kinzler, KW, Wonsiewicz, M eds. McGraw-Hill ISBN 0-07-067596-1
- Harper, PS: Practical Genetic Counselling. Wright ISBN 0-7236-1019-3
- Schinzel, A: Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. Ny utgave med tilhørende CD rom i vente høsten-2000 (Oxford University Press)
- ISCN 1995: An international system for human cytogenetics. Mittelman, F. ed., S. Karger ISBN 3-8055-6226-8

7.2 Forslag til lærebøker

- Strachan, T, Read, AP: Human molecular genetics. Bios Scientific Publishers ISBN 1-872748-69-4
- Vogel, F, Motulsky, AG: Human Genetics - problems and approaches. Springer Verlag ISBN 3-540-60290-9
- Gardner, RJM, Sutherland, GR: Chromosome abnormalities and genetic counselling. Oxford University Press ISBN 0-19-510615-6
- Gersen, SL, Keagle, MB: The principles of clinical cytogenetics. Humana Press ISBN 0-89603-553-0
- Hodgson, SV, Maher, ER: A practical guide to human cancer genetics. Cambridge University Press ISBN 0-521-64961-7

- Offit, K: Clinical cancer genetics: Risk counseling and management. John Wiley & Sons
ISBN: 0-4711-4655-2

7.3 Essensielle databaser

- POSSUM (CD-ROM basert)
- London Dysmorphology Database (Baraitser/Winter) (CD-ROM basert)
- OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) (McKusick)
- Entrez PubMed og andre databaser ved <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

7.4 Anbefalte tidsskrift

Tidsskriftene er ordnet i noenlunde prioritert rekkefølge:

- Nature Genetics
 - Americal Journal of Human Genetics
- Americal Journal of Medical Genetics
- Human Molecular Genetics
- Trends in Genetics
- Nature Reviews Genetics (og evt. Molecular Cell Biology)
- New England Journal of Medicine
- Nature
- Science
- Clinical Genetics
- Journal of Medical Genetics
- European Journal of Human Genetics
- Clinical Dysmorphology
- Prenatal Diagnosis
- Genomics

Dato: 07.07.2005