

**2014-12-11**

# Klinisk genetik

Sektionens Svensk Förening för Medicinsk Genetik (SFMG) särskilda rekommendationer är framtagna av de lokala ST-studierektorerna med syftet att klargöra och komplettera de medicinska delmålen (delmål 1 till 12) i Socialstyrelsens målbeskrivning för specialiseringstjänstgöring i klinisk genetik. Föreningen avser att successivt uppdatera dessa rekommendationer i takt med utvecklingen inom ämnesområdet. Rekommendationerna kan användas för att tidigt identifiera områden där ST-läkaren kan behöva extern auskultation för att uppnå specialistkompetens. Eftersom ämnesområdet klinisk genetik är under stark utveckling både kunskapsmässigt och metodologiskt bör kunskap även inhämtas genom deltagande i nationella och internationella kurser och konferenser, via internetbaserade källor och vetenskapliga tidskrifter samt genom engagemang i utvecklings- och forskningsprojekt.

I dokumentet används begreppen Kännedom och God kunskap för att gradera förväntad teoretisk kunskapsnivå, samt begreppen Erfarenhet och Behärska för att markera förväntad praktisk färdighet hos ST-läkaren.

Delmål 1	Metoder för lärande	Uppföljning
Att ha kunskap om medicinsk genetik, cytogenetik och molekylärbiologi	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

#### **Medicinsk genetik**

Att ha god kunskap om grundläggande genetiska begrepp gällande arvsmassans struktur, organisation, replikation och uttryck.

Att ha god kunskap om genetiska mekanismer av betydelse för sjukdom och hälsa. Här åsyftas såväl nedärvda som förvärvade variationer och förändringar i arvsmassan liksom andra biologiska mekanismer av betydelse för arvsmassans funktion.

Att ha god kunskap om kromosomt, monogent, mitokondriellt och multifaktoriellt arv samt X-inaktivering och genomisk prägling.

Att ha god kunskap om ärftlighetsmönster och symptom vid de vanligaste sjukdomarna med genetisk bakgrund. De sjukdomsgrupper som åsyftas är t ex cancer, metabola sjukdomar, neurologiska och psykiatriska sjukdomar inklusive utvecklingsavvikelser, hörselnedsättningar, skelettdysplasier, bindvävs-, hjärt-kärl-, ögon-, njur- och hudsjukdomar.

#### **Cytogenetik**

Att ha god kunskap om principer för meios och mitos.

Att behärska bedömning av uppkomstmekanism, upprepningsrisk och konsekvenser vid kromosomavvikelser.

Att ha god kunskap om uppkomstmekanism och klinisk relevans vad gäller mosaicism vid kromosomavvikelser.

Att behärska den grundläggande nomenklaturen vid angivande av kromosomavvikelser.

#### **Molekylärbiologi**

Att ha god kunskap om den teoretiska bakgrunden till olika typer av sjukdomsassocierade mutationer och genetiska varianter på DNA- och RNA-nivå såsom punktmutationer mindre deletioner och duplikationer och trinukleotidexpansioner.

Att behärska den grundläggande nomenklaturen vid angivande av molekylära avvikelser.

Delmål 2	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska genetisk diagnostik och utredning samt att ha kunskap om behandling och prevention av medfödda genetiska tillstånd	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet som handlägger dessa tillstånd	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Större yrkesrelaterad sammankomst	
	Diagnostik- och behandlingskonferens	
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

#### **Diagnostik och utredning**

Att ha god kunskap om diagnostiska tillvägagångssätt vid olika typer av konstitutionella genetiska tillstånd hos barn och vuxna, inkluderande symtomatisk samt presymtomatisk diagnostik. Kunna bedöma om en genetisk utredning bör eller inte bör utföras. Kunna hjälpa och vägleda kollegor inom andra specialiteter i dessa frågor.

Att ha god kunskap om aktuella genetiska laboratorieundersökningars användbarhet, sensitivitet och specificitet, samt eventuella begränsningar t ex vid olika typer av vävnadspreparationer. De metoder som främst avses är cytogenetik, metafase/ interfase-FISH, PCR, Southern blot, gendosanalys och sekvensanalys.

Att behärska tolkning och rapportering av resultat från ovanstående laboratorieanalyser.

#### **Behandling och prevention**

Att ha god kunskap om de olika genetiska avvikelsernas diagnostiska och prognostiska betydelse, samt om möjligheter till familjeutredning, terapi och foster-/embryodiagnostik.

Att ha kännedom om olika typer av genetisk screening.

Delmål 3	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska genetisk diagnostik och utredning samt att ha kunskap om behandling och prevention av förvärvade genetiska tillstånd	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet som handlägger dessa tillstånd	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Större yrkesrelaterad sammankomst	
	Diagnostik- och behandlingskonferens	
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

#### **Diagnostik och utredning**

Att ha god kunskap om diagnostiska tillvägagångssätt vid olika typer av förvärvade genetiska tillstånd hos barn och vuxna. Kunna hjälpa och vägleda kollegor inom andra specialiteter i dessa frågor.

Att ha god kunskap om olika genetiska undersökningsmetoders användbarhet och sensitivitet vid olika typer av vävnadspreparationer (odlade respektive icke-odlade celler) och sjukdomsskeden (diagnos, remission, recidiv). De undersökningsmetoder som främst avses är cytogenetik, metafase-/interfase-FISH, RNA-expressionsanalyser, Southern blot, PCR, gendosanalys och sekvensanalys.

Att behärska tolkning och rapportering av resultat från ovanstående laboratorieanalyser.

#### **Behandling och prevention**

Att ha kännedom om de olika genetiska avvikelsernas diagnostiska och prognostiska betydelse samt avvikelsernas terapeutiska implikationer.

Delmål 4	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska genetisk laboratoriediagnostik	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

Att ha god kunskap om de metoder, tekniker och laboriemoment som används vid genetisk rutindiagnostik.

Att behärska handläggningen av remisser där laborativ genetisk diagnostik efterfrågas samt att självständigt kunna tolka laboratorieanalyserna, i förekommande fall i samråd med andra yrkeskategorier, samt ha god kunskap i metodernas begränsningar och vanligaste felkällor. Med detta avses att ST-läkaren ska:

- ha erfarenhet av att sätta upp, odla och skörda celler för kromosomanalys samt framställa G-bandade kromosompreparat.
- behärska identifiering av kromosomer och tolkning av karyotyper.
- ha erfarenhet av preparatframställning för FISH till metafase- och interfase kromosomer, samt ha kännedom om principer vid design, framställning och hybridisering av prober.
- ha erfarenhet av att isolera DNA, primerdesign och genomförande av PCR, restriktionsenzymklyvning, gelelektrofores, hybridisering och sekvensering av DNA samt tillhörande kvalitetskontroller.
- ha kännedom om genetisk variation som felkälla vid laboratoriediagnostik.
- ha erfarenhet av kopplingsanalys, QF-PCR, MLPA, DNA-array och Sanger-sekvensering samt tolkning av analysresultat.
- ha kännedom om metoder för massiv parallell-sekvensering samt möjligheter och begränsningar för olika plattformar vid analys med genpaneler, exom- samt helgenomsekvensering.
- ha erfarenhet av RNA-framställning från olika vävnader, inklusive RNA-kvalitetskontroll, samt vidare analys med RT-PCR och qRT-PCR av specifika transkript.
- ha kännedom om programvaror och databaser som används vid databearbetning av ovanstående analyser.

-behärska tolkning och rapportering av resultat från ovanstående laboratorieanalyser.

Delmål 5	Metoder för lärande	Uppföljning
Att initialt kunna handlägga syndromutredning	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs alternativt auskultation under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare respektive intyg om godkänd auskultation och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

#### **Syndromutredning**

Att ha god kunskap om när det finns indikation för syndromutredning.

Att behärska kliniska bedömningar av foster, barn och vuxna med misstänkt syndrom i samråd med berörda specialiteter.

Att ha god kunskap om relevanta utredningsalternativ vid syndrommisstanke hos foster, barn och vuxna.

Att behärska sammanvägning av utredningsresultat, enskilt och i samråd med berörda specialiteter, för diagnosförslag.

Delmål 6	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska prenatal diagnostik samt att ha kunskap om preimplantatorisk genetisk diagnostik.	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs alternativt auskultation under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare respektive intyg om godkänd auskultation och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

#### **Prenatal diagnostik**

Att ha god kunskap om metoder vid prenatal genetisk diagnostik inkluderande prover från moderkaka, fostervatten, fosterblod, maternellt blod eller annan fetal vävnad, samt vilka metoder som är att föredra i olika situationer med hänsyn till t ex graviditetens längd, aktuell indikation och provtyp.

Att ha god kunskap om olika diagnostiska metoders användbarhet, sensitivitet och specificitet. De metoder som främst avses är cytogenetik, QF-PCR, interfasa/ metafasa-FISH, PCR, gendosanalys och sekvensanalyser.

Att ha god kunskap om lagstiftning gällande prenatal genetisk diagnostik.

Att ha kännedom om biokemiska och ultraljudsbaserade metoder för prenatal diagnostik.

Att ha kännedom om olika prenatala screeningmetoder.

#### **Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD)**

Att ha god kunskap om indikationerna för PGD och gällande lagstiftning.

Att ha god kunskap om när denna typ av diagnostik är ett alternativ till traditionell prenataldiagnostik.

Att ha kännedom om remissförfarandet och utförandet av PGD.

Delmål 7	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska genetisk vägledning på individ- och familjenivå	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Medsittning	
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

Att ha god kunskap om den teoretiska definitionen av genetisk vägledning och ha kännedom om den forskning och erfarenhet som lett fram till detta begrepp.

Att ha god kunskap om grundläggande lagstiftning, rekommendationer och etiska riktlinjer relaterade till genetisk diagnostik och vägledning hos barn och vuxna.

Att ha god kunskap om hur information kan användas och delas inom hälso- och sjukvården, detta inkluderar begreppet informerat samtycke.

Att behärska genetisk vägledning med professionell och pedagogisk information om genetiskt betingade tillstånd samt tillhörande diagnostik, risksiffror och prognos som underlag till ett självständigt beslut hos patienten. Detta innefattar vägledning utifrån familjehistoria inför både symtomatisk och presymtomatisk testning och inför embryo- eller fosterdiagnostik.

Att ha god kunskap om och erfarenhet av de psykologiska reaktioner och familjedynamiken som kan uppkomma i samband med genetisk vägledning och genetisk diagnostik.

Att behärska konsten att föra ett empatiskt samtal med patienter i kris efter besked om t ex syndrom, obotlig sjukdom eller vid förlorat foster/barn/anhörig.

Att ha erfarenhet av etiska diskussioner och reflektioner kring genetiska vägledningsfall.

Att ha god kunskap om när det finns indikation för genetisk utredning.

Delmål 8	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska släkträdsanalys och riskbedömning	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet som handlägger dessa frågor	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare

### SFMGs rekommendation

Att behärska insamling av relevant information för upprättande av släkträd.

Att behärska upprättande av släkträd.

Att behärska och korrekt bedöma ärftlighetsgång och risk för att utveckla sjukdom vid monogent arv, multifaktoriella sjukdomar och kromosomala avvikelser.

Att ha god kunskap om begreppen penetrans, expressivitet och heritabilitet.

Att ha kännedom om vilka mjukvaror som kan användas vid upprättande av pedigree.

Delmål 9	Metoder för lärande	Uppföljning
Att behärska databashantering som diagnostiskt hjälpmedel	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare

### SFMGs rekommendation

Att ha god kunskap om relevanta databaser inom ämnesområdet.

Att behärska sökning i relevanta databaser inklusive användandet av programvara för identifiering av missbildningssyndrom och beräkning av sjukdomsrisk vid misstänkt ärftlig sjukdom.

Att behärska sökning i relevanta databaser inklusive användandet av programvara för värdering av förvärvade genetiska avvikelser vid olika typer av cancer.

Att ha god kunskap om programvaror och databaser för värdering av genetiska variationers funktionella betydelse och kliniska relevans.

Delmål 10	Metoder för lärande	Uppföljning
Att kunna handlägga genetisk konsultation i hälso- och sjukvården	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs alternativt auskultation under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare respektive intyg om godkänd auskultation och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Större yrkesrelaterad sammankomst	
	Diagnostik- och behandlingskonferens	

### SFMGs rekommendation

Att behärska kliniskt genetiska konsultationer inom hälso- och sjukvården.

Att ha god kunskap om relevanta utredningsalternativ vid misstanke om genetisk sjukdom.

Att behärska sammanvägning av utredningsresultat, enskilt och i samråd med berörda specialiteter, för diagnosförslag.

Att ha god kunskap om grundläggande lagstiftning, rekommendationer och etiska riktlinjer relaterade till genetisk diagnostik och vägledning inklusive god kännedom om lagen om genetisk integritet och genetiska utredningars betydelse för försäkringsfrågor.

Att ha god kunskap om lagstiftning som reglerar hur information kan användas och delas inom hälso- och sjukvården.

Att behärska och korrekt bedöma ärftlighetsgång och risk för att utveckla sjukdom vid monogent arv, multifaktoriella sjukdomar och kromosomala avvikelser.

Att behärska genetisk vägledning med professionell och pedagogisk information om genetiskt betingade tillstånd samt tillhörande diagnostik, risksiffror och prognos.

Att ha god kunskap om aktuella analysmetoder och deras för- och nackdelar.

Att behärska att i olika sammanhang, såsom yrkessammankomster och fortbildningar, förmedla övergripande kunskap om klinisk genetikens verksamhet och möjligheter till genetisk diagnostik.

Delmål 11	Metoder för lärande	Uppföljning
Att ha kunskap om komplexa genetiska samband	Kurs	Intyg om godkänd kurs utfärdat av kursledare
	Teoretiska studier	

### SFMGs rekommendation

Att ha god kunskap om den teoretiska bakgrunden till polygent och multifaktoriellt arv.

Att ha god kunskap om begreppen penetrans, expressivitet och heritabilitet.

Att ha kännedom om analysmetoder som kan användas för att studera komplexa genetiska samband.

Att ha god kunskap om, och korrekt kunna bedöma risk för att utveckla sjukdom med multifaktoriell bakgrund, såsom neuropsykiatriska sjukdomar, hjärt-kärlsjukdomar, cancer, diabetes samt vissa missbildningar.

Delmål 12	Metoder för lärande	Uppföljning
Att ha kunskap om hur forskningsresultat kan tillämpas kliniskt	Klinisk tjänstgöring under handledning vid enhet där sådan verksamhet bedrivs alternativt auskultation vid enhet där sådan verksamhet bedrivs	Intyg om godkänd klinisk tjänstgöring och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare respektive intyg om godkänd auskultation och uppnådd kompetens utfärdat av aktuell handledare
	Större yrkesrelaterad sammankonst	

### SFMGs rekommendation

Att ha god kunskap om metodik som används vid experimentella och kliniska vetenskapliga studier som är relevanta för ämnesområdet.

Att behärska tolkning av experimentella och kliniska vetenskapliga studier som är relevanta för ämnesområdet.

Att ha god kunskap om forskningsfronten inom ämnesområdet.

Att ha kännedom om regler för ackreditering vid införande av nya metoder i kliniskt bruk.