

The background is a dark blue gradient with faint, stylized silhouettes of human figures. One figure on the left has a heart icon on its chest. The overall design is clean and professional, using shades of blue and white.

# Strukturert elektronisk innsamling av fenotypedata ved arvelige sykdommer

Oppsummering fra kartleggingsfasen  
9. mars 2021

# Bakgrunn og hensikt

Sjeldne arvelige sykdommer kan være svært vanskelige å diagnostisere. Riktig diagnose er avgjørende for å kunne informere berørte familier om prognose og gjentakelsesrisiko, og for å treffe riktige beslutninger om videre utredning og behandling. Målet er mer presise molekulærgenetiske diagnoser: Korrekt pasient skal få korrekt test til korrekt tid.

For å stille en diagnose er man avhengige av

1. god beskrivelse av pasientens fenotype
2. avansert genetisk diagnostikk

Begge deler er like viktige.

Mens det har vært store framskritt når det gjelder den genetiske diagnostikken med innføring av NGS-teknologi, er det fortsatt store mangler når det gjelder innsamling av fenotypiske data. Sistnevnte kommer med dagens praksis i form av papirrekvisisjoner, ofte med svært sparsomme opplysninger. Gode fenotypiske opplysninger er viktig for god diagnostikk av flere grunner:

- Målrettet diagnostikk – valg av riktig genetisk test
- Vurdering av ulike funn, inkludert funn av såkalte «varianter av usikker betydning»
- Spørring mot internasjonale databaser/delingsløsninger.
- Likeverdige helsetjenester
- Utvikling av et nasjonalt helseregister for genetiske varianter og tilhørende fenotyper utredes av Helsedirektoratet som ledd i den nasjonale strategien. I et slikt register vil man være avhengig av god og strukturert fenotypebeskrivelse. Dette vil kunne danne grunnlaget for et lærende helsevesen

# Bakgrunn og hensikt

## Hensikt

- Bedre nasjonal samhandling gjennom standardisering av NGS analyser
- Harmonisering av tilbudet (genpakker som analyseres)
- Styrke kompetanse og standardisering av alle trinn i diagnostikken (fra rekvirering, til prøveprosessering til tolkning av resultater)
- Få identifisert og/eller etablert gode IT og kommunikasjonsverktøy

# Datainnsamling ved bruk av kartleggings skjema

- For å kunne beskrive dagens situasjon, tjenestetilbud og arbeidet innenfor strukturert elektronisk innsamling av fenotypedata ved arvelige sykdommer ble det utviklet et kartleggings skjema som ble sendt til sykehus med medisinsk genetiske avdelinger
- Innen fristen mottok prosjektsekretariatet sju (7) utfylte kartleggings skjema fra helseforetakene listet nedenfor

# Oppsummering

- Kun på UNN foreligger det en strukturert innsamling av fenotypiske data (f.eks. i form av human phenotype ontology; HPO)
- På samtlige helseforetak rekvireres genetisk testing på papir – selv om rekvirering kan gjøres i DIPS (UNN) må den skrives ut å håndteres av prøvetakingsenhet – kliniske data må legges inn manuelt
- Rekvireringsprosessen beskrives som ressurskrevende med mye manuelt arbeid
- Genetisk testing rekvireres fra interne enheter, andre helseforetak, avtalespesialister og primærhelsetjenesten (fastleger)

# Oppsummering kvalitet

- Kvaliteten på rekvirering vurderes å være på 3 (1 = svært mangelfull til 5 = svært god kvalitet)

HF	Mangel
StO	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mangelfull klinisk informasjon.</li><li>• Feil informasjon (feilkryssing)</li><li>• Mangelfull informasjon (ikke avkrysset)</li><li>• Ønsker mer dynamisk løsning. Ulike genpaneler listes opp og tar mye plass på papirrekvisisjon. Kan være vanskelig for klinikere å velge riktig genpanel. Dette problemet vil øke etter hvert som tilbudet av genetiske analyser utvides. Ønsker veiledet utfylling av elektronisk rekvisisjon hvor klinikere får velge relevante genpanel basert på klinisk informasjon (strukturert fenotype informasjon for eksempel). Eventuelt kan valg av genpanel gjøres av laboratoriet basert på klinisk informasjon ( gjerne strukturert fenotype).</li></ul>
UNN	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kvaliteten på rekvisisjonene er svært varierende.</li><li>• Mangler i stor grad informasjon om hvilken analyse som ønskes av rekvirent</li><li>• Mangler navn på familiemedlemmer som har vært genetisk utredet tidligere, samt (tilstrekkelig) info om hvilket genomavvik som evt er påvist hos familiemedlem.</li><li>• Sparsomt med kliniske opplysninger, i mange tilfeller for diffuse. Eks. om pasienten har kognitiv svikt / diagnosen psykisk utviklingshemming eller ikke.</li><li>• Resultater av parakliniske undersøkelser (radiologiske us etc) mangler svært ofte</li><li>• Vi savner ofte beskrivelse av utseendetrekk og bilder av pasienten (der dette anses viktig, eks ved syndromutredning)</li></ul>
HUS	<ul style="list-style-type: none"><li>• Manglende familieinformasjon og utilstrekkelig fenotypisk informasjon er de vanligste manglene.</li><li>• Mangelfulle eller sparsomme kliniske opplysninger.</li><li>• I mange tilfeller kan rekvisisjonen mangle både legnavn, rekvirentsted/rekvirentadresse/avdeling og kliniske opplysninger som er relevante for valg av tekst.</li></ul>
OUS	<ul style="list-style-type: none"><li>• Det mangler også informasjon om relevante familiemedlemmer mht. valg av test. Rekvirenter har også tatt kontakt for mht. at det noen ganger er et dilemma om hva man kan skrive på rekvisisjon av hensyn til pasienten/foreldre, som får rekvisisjon i hånden.</li></ul>

# Oppsummering andre kommentarer

HF	Kommentar
StO	<ul style="list-style-type: none"><li>Dokumentasjon av fenotype <b><u>bør foregå i journal som en del av pasientkonsultasjonen som dokumenteres i journal.</u></b> Deretter kan informasjonen gjenbrukes ved blant annet rekvirering av genetiske tester og prioritering av klinisk relevant genetiske varianter ved dataanalyse, for å øke diagnostisk utbytte. Fenotypeinformasjon bør absolutt ikke begrenses rekvirering av genetisk analyse eller «tilhøre» et genetisk laboratorium.</li><li>Direktoratet for e-helse har besluttet at SNOMED CT skal benyttes der det er behov for standardisert helseterminologi i Norge. E-helse har opplyst om at det jobbes med å mappe HPO-termer til SNOMED-CT, at ca 80% (?) av termene er mappet og at man på sikt ser for seg at alle HPO-termer vil bli mappet. <b><u>Basert på dette mener vi at norsk helsevesen bør dokumentere og strukturere fenotypeinformasjon ved bruk av standardisert helseterminologi, slik som øvrig helseterminologi dokumenteres.</u></b></li><li>En rekvirering krever også annen informasjon enn fenotypeinformasjon.</li><li>I tillegg er det behov for familienummer og koble familiemedlemmer sammen.</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>Utfylling av standardiserte skjemaer med fenotypeopplysninger er tidkrevende (må slå opp i vekstkurver, gammel journal, måling av hodeomkrets ++). Dette er det ofte for liten tid til å få gjort på en vanlig poliklinikk, f.eks. barneleger som utreder barn med sammensatte utviklingsforstyrrelser. Etersom prøvetaking av pasienten oftest skjer ved slike polikliniske besøk kan det være utfordrende å gjennomføre utfyllingen i forbindelse med konsultasjonen. <b><u>Etablering av elektronisk rekvirering vil være svært fordelaktig da klinisk informasjon enklere kan overføres til lab. systemet og kliniker/rekvirent kan fylle ut rekvisisjon i etterkant av konsultasjonen.</u></b></li></ul>
UNN	<ul style="list-style-type: none"><li>Vi har litt erfaring med å fylle ut f.eks. HPO termer gjennom Decipher databasen, og det krever litt trening å få til dette uten at det tar for lang tid. Dette må ikke bli for vanskelig og komplisert for rekvirenten.</li><li>Det er også behov for å utvikle løsninger for å samle inn fenotypiske data i prenatal setting i Norge. Dette er i stor grad aktualisert når første trimester screening nå innføres nasjonalt. Dette bør også ivaretas i et evt nasjonalt nettverksarbeid. Det ble i 2020 etablert en internasjonal Prenatal Human Phenotype Ontology (HPO) arbeidsgruppe (ledet av Dr. Peter Robinson og Dr. Ronald Wapner) m støtte fra Fetal Sequencing Consortium. Noen av fostermedisinerene og genetikerene som arbeider med prenatal diagnostikk er involvert i dette.</li></ul>

# Oppsummering andre kommentarer

HF	Kommentar
HUS	<ul style="list-style-type: none"><li>• Det arbeides med å få innført elektronisk rekvirering via Unilab (LIMS). Videre pågår diskusjon med HVIKT om rekvirering kan foretas gjennom genetikkportalen.</li></ul>
OUS	<ul style="list-style-type: none"><li>• Struktureerte fenotypedata kan bli et svært viktig verktøy innen persontilpasset medisin, både hva gjelder<ul style="list-style-type: none"><li>• Forskning</li><li>• Rekruttering til utprøvende behandling</li><li>• Kvalitetssikring</li><li>• Kartlegging av kostnader, effekter, pasientoppfølging, og kompetanseoverføring</li></ul></li></ul>



# Innmeldte ressurspersoner til videre arbeid

Helseforetak	Navn	Yrkesgruppe	Kontaktinfo
UNN	Marie F. Smeland	Lege	<a href="mailto:marie.smeland@unn.no">marie.smeland@unn.no</a>
HUS	Eirik Brattland	Molekylærbiolog	<a href="mailto:eirik.brattland@helse-bergen.no">eirik.brattland@helse-bergen.no</a>
HUS	Elisabet Ognedal	Molekylærbiolog	<a href="mailto:elisabet.ognedal@helse-bergen.no">elisabet.ognedal@helse-bergen.no</a>
HUS	Ragnhild Berentsen	Lege	<a href="mailto:ragnhild.drage.berentsen@helse-bergen.no">ragnhild.drage.berentsen@helse-bergen.no</a>
OUS	Yngve Sejersted	Lege	<a href="mailto:yngvej@ous-hf.no">yngvej@ous-hf.no</a>
OUS	Cathrine H. Nordhus	Kvalitetsleder	<a href="mailto:cahnor@ous-hf.no">cahnor@ous-hf.no</a>
StO	Maren F. Olsen	molekylærgenetiker	<a href="mailto:maren.fridtjofsen.olsen@stolav.no">maren.fridtjofsen.olsen@stolav.no</a>
StO	Ida Mette Rønning	Genetisk veileder	<a href="mailto:Ida.Mette.Ronning@stolav.no">Ida.Mette.Ronning@stolav.no</a>

# Forslag videre arbeid

- Etablering av et undernettverk som skal arbeide med TO-BE fasen (utviklingsfasen)
- Følgende bør adresseres i denne fasen.
  1. Utvikling av standard for strukturert fenotypebeskrivelse i rekvisisjoner
  2. Beskrive funksjonelle krav til en elektronisk rekvireringsløsning som inkluderer strukturert innsamling av fenotypedata
  3. Vurdere eksisterende løsninger i «markedet»

Utviklingsfasen bør lede fram til en detaljert beskrivelse av behov og peke på mulige løsninger. I tillegg til representanter for landets medisinsk genetiske avdelinger er det ønskelig at e-helsedirektoratet deltar i nettverket.

- Prosjektet har klare grenseflater mot nasjonale initiativ som «*Etablering av behandlingsrettet helseregister med tolkede genetiske varianter*» planene om *etablering av et nasjonalt genomsenter*. Disse initiativene bør hensyntas i det videre arbeidet i undernettverket.