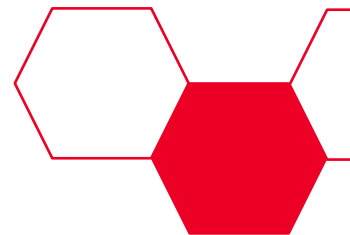


Klinisk genetik

Maria Soller

Medicinsk service, Labmedicin

VO Klinisk genetik och Biobanken



Systembiologin kan förändra sjukvården radikalt

Ger underlag för individualiserad prediktion, prevention och behandling



»Sådan detaljerad information kanske kan användas till att säkrare förutsäga sjukdom innan den bryter ut eller till att ställa diagnos tidigare. Detta kan medföra effektivare behandling: från preventiv intervention till reversering eller blockering av sjukdomsmekanismer.«

vara associerade med SNP i olika gener. I flera sjukdomar beror inte bara på obalanserade gener, utan även på att dessa gener och mellan olika individer. Till denna komplexitet lägger ålder, kön och miljö. Det stora antalet sjukdomar och individuella variationer har stor betydelse för sjukvården; trots enorma satsningar på att finna nya, mer specifika mediciner, har andelen godkända preparat minskat [4]. Detta har lett till ökat intresse från industrin att finna nya

Gen bakom typ 1-diabetes

Forskare från USA och Kanada har identifierat en gen som ökar risken för att barn ska drabbas av typ 1-diabetes; de

Språkgen funnen hos neandertalare

Neandertalare kanske kunde prata. De hade åtminstone en gen som har samband med talet hos oss människor. Det visar en forskargrupp vid Max Planckinstitutet för evolutionär an-



Demokratiska genvägar

Expertinflytande i den svenska lagstiftningsprocessen

DAGENS GENNYHETER

Hur massmedier berättar om genetik och genteknik.

Av Malin Ideland

Arytmi och långt QT-syndrom bakom plötslig spädbarnsdöd

Incidensen av plötslig spädbarnsdöd (sudden infant death syndrome, SIDS)

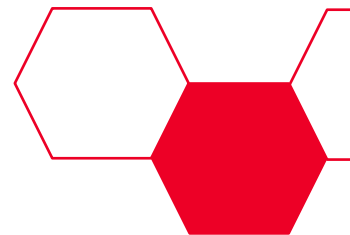
kan inte återfinnas i en norsk kontrollgrupp av avlidna vuxna och

Nytt läkemedel mot flera genetiska sjukdomar

De flesta genetiska sjukdomar har ett

Genetiskt sjukdomspanorama

- Kromosomavvikelser 4-5/1000
- Monogena sjukdomar 40-80/1000
- Komplexa sjukdomar 600-700/1000



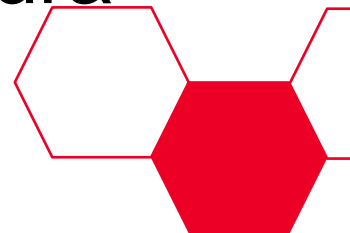
Genetiskt sjukdomspanorama

	Autos	X-link	Y-link	Mito	Total
• Känd sekvens	11303	525	48	37	11914
• Känd sekv + fenotyp	349	30	0	0	379
• Fenot + mol bas	1998	186	2	26	2212
• Okända	1463	129	4	0	1596
• Misstänkt genetiska	1965	142	2	0	2109
• Total	17078	1013	56	63	18210



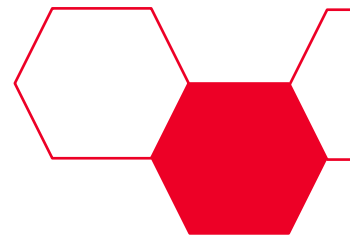
Genetiskt sjukdomspanorama

- Var 15 svensk kommer att vara i riskzonen drabbas av en specifik ärftlig sjukdom
- Varje person har 3 anhöriga
- 20 procent av befolkningen kommer att vilja efterfråga genetisk vägledning i någon form någon gång under livet
- Det motsvarar 300 000 boende i Södra Sjukvårdsregionen



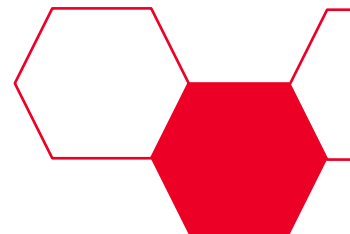
Genetiskt sjukdomspanorama

- Kompetensen att känna igen och handlägga genetiska frågeställningar i sjukvården är begränsad utanför specialiserade centra
- Utbildningen i klinisk genetik är sparsam inom såväl grund som efterutbildning



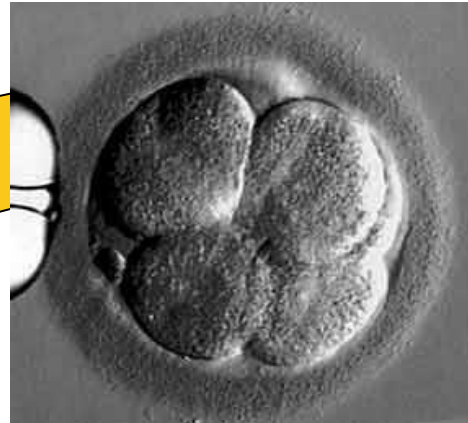
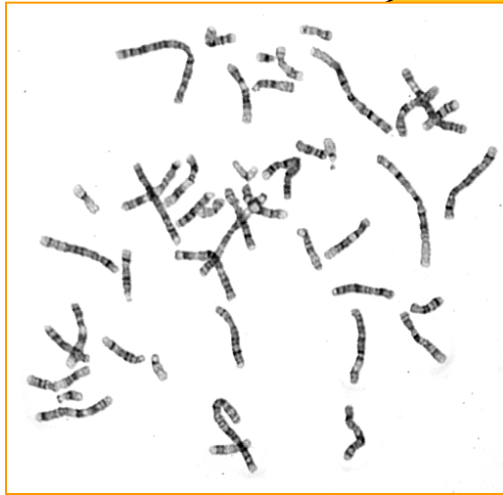
Vad gör en klinisk genetiker?

- Mottagningar för genetisk vägledning
 - Allmän mottagning
 - Neurogenetisk mottagning
 - Onkogenetisk mottagning
 - Kardiogenetikmottagning
- Laboratorieutredningar
- Konsultationer



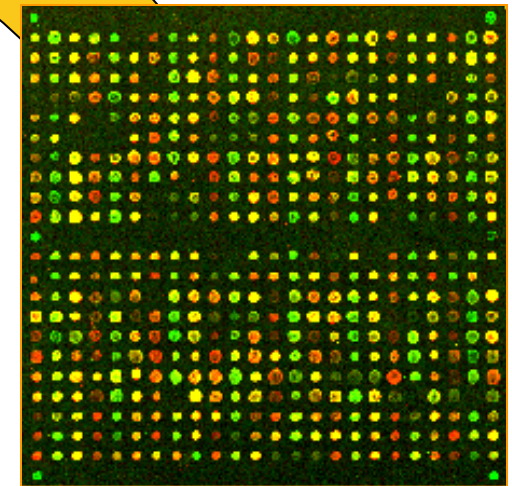
Arvsmassan kan studeras på några olika nivåer

kromosomerna- cytogenetik



cellen - mikroskopi

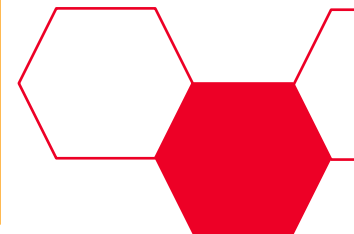
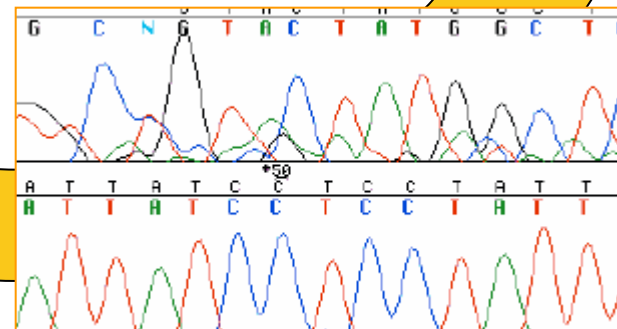
genernas avläsning - arrayer



genernas plats - FISH



den genetiska koden - sekvensering



Analysér på Genetiska Kliniken

Vilka analyser görs idag?

Medfödda sjukdomar

Prenatal diagnostik

Postnatal diagnostik

kromosomanalyser

mutationsanalyser

Förvärvade sjukdomar

Diagnostik av

Barntumörer

Skelett och mjukdelstumörer

Leukemier/lymfom

Mjukdelstumörer

Nya analyser som tillkommer

NGSpaneler för syndrom,
neurogenetiska sjukdomar

NIPT, Cystisk fibros mm

NGSpaneler för
tumör/leukemidiagnostik för
Diagnos, prognos, behandling



Next generation sequencing – möjligheter

THE WALL STREET JOURNAL
WSJ.com

THE SATURDAY ESSAY | Updated December 31, 2012, 4:27 p.m. ET

The Future of Medicine Is Now

From cancer treatments to new devices to gene therapy, a look at six medical innovations that are poised to transform the way we fight disease



18 December 2012 Last updated at 08:42 GMT

Fergus Walsh
Medical correspondent
More from Fergus

DNA mapping for cancer patients

Up to 100,000 patients with cancer and rare diseases in England are to have their entire genetic code sequenced.

The Prime Minister will announce £100m has been set aside for the project over the next three to five years.

The aim is to give doctors a better understanding of patients' genetic make-up, conditions and treatment needs, and help develop new cancer treatments.

One human genome contains three billion base pairs - the building blocks of DNA.

Sequencing the code produces a huge amount of data. Although the price is falling fast, it currently costs £5,000 to £10,000 - which explains why no country in the world has embarked on mass DNA mapping on this scale.

When it will start - who will do the genome sequencing and analysis - has not been worked out - nor which patients will be eligible for the voluntary testing.

Reporter Ron Wnauw talks to WSJ weekend Review of advances that are finally moving from research and prototyping to clinical use.

In our era of instant gratification, the world promising discovery to an effective treatment

Top Stories

- Israel urges Hezbollah to stop firing
- Customs backs gay marriage bill
- 'Spice jama' faster than thought
- Laundries 'product of harsh island'
- Dell to be bought back by founder

Features & Analysis

- Plain speech: Would you be 'hooked' on it?
- The new cod: A new league of... REPUTABLE...
- Day in pick: 24 hours of me around the world
- Football in: How global game is being... REPUTABLE...

Most Popular

- Shared Read Video
- Bill Gates: The world can defeat polio
- Trust of medical volunteers 'betrayed'
- Could we ever run out of blood?
- Tamoor boy case a precedent of... REPUTABLE...

Forbes


Best Of Instagram Portrait Photography *Action on Facebook*

Search

FOLLOW

3 comments, 3 called-out • Comment Now • Follow Comments

I cover science and medicine, and believe this is biology's century. full bio...



On Wednesday night the New England Journal of Medicine published a study showing that a new, DNA-sequencing based blood test provides a dramatic improvement in accuracy at screening for Down syndrome and a second, deadly disorder. That could open up a \$6 billion market to the biotechnology companies that are already marketing these tests.

CenturyLink/Icon: Top Business Executives Name Their 10 Most-Have Mobile Apps

Brian Heungman

CONFERENCES AND MORE

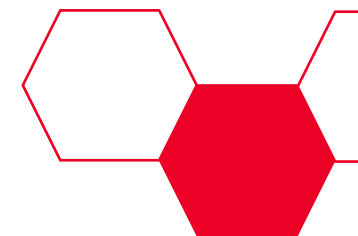
Flaskhalsen

Gene	Labels
FLT3	2% AML, TCGA
NPM1	2% AML, TCGA
DNMT3A	2% AML, TCGA
IDH2	2% AML, TCGA, Solid tumors
IDH1	2% AML, TCGA, Solid tumors
RUNX1	2% AML, TCGA
TET2	2% AML, TCGA
TFS3	2% AML, TCGA, Solid tumors
NRAS	2% AML, TCGA
CEBPA	2% AML, TCGA
WT1	2% AML, TCGA
PTPN11	2% AML, TCGA
KIT	2% AML, TCGA, Solid tumors
KRAS	2% AML, TCGA, Solid tumors
MT-002	2% AML, TCGA
ITN	2% AML, TCGA
UZAF1	2% AML, TCGA
SNAC1A	2% AML, TCGA
SNAC3	2% AML, TCGA
SIAG2	2% AML, TCGA
MT-CYB	2% AML, TCGA
PHF6	2% AML, TCGA
AXIL1	2% AML, TCGA
FAM5C	2% AML, TCGA
FCGBP	2% AML, TCGA
MAUC16	2% AML, TCGA
HAO21	2% AML, TCGA
COL12A1	2% AML, TCGA
CSMD1	2% AML, TCGA
DNAAF1	2% AML, TCGA
MT-RNR1	2% AML, TCGA
TMEM255B	2% AML, TCGA
KONU1	2% AML, TCGA
KDMNA	2% AML, TCGA
MIRN142	2% AML, TCGA
MT-NDG	2% AML, TCGA
PED1L2	2% AML, TCGA
PUG1	2% AML, TCGA
STC2	2% AML, TCGA
JDCY5	2% NK-AML, TCGA
BECM	2% NK-AML, TCGA
CS	2% NK-AML, TCGA
CBL	2% NK-AML, TCGA
DOXA1	2% NK-AML, TCGA
FAM57B	2% NK-AML, TCGA
FLT2	2% NK-AML, TCGA
GATA2	2% NK-AML, TCGA
GMP4	2% NK-AML, TCGA
GRIK2	2% NK-AML, TCGA
GRM8	2% NK-AML, TCGA
HECW1	2% NK-AML, TCGA
HMKCN1	2% NK-AML, TCGA
KCNK13	2% NK-AML, TCGA
KCNT1	2% NK-AML, TCGA
KDR	2% NK-AML, TCGA
KIAA0240	2% NK-AML, TCGA
MTJ52	2% NK-AML, TCGA
MANG2	2% NK-AML, TCGA

Gene	Labels
MAP1B	2% NK-AML, TCGA
MT-003	2% NK-AML, TCGA
MUC5B	2% NK-AML, TCGA
NALCN	2% NK-AML, TCGA
PCDH11	2% NK-AML, TCGA
PKD1L1	2% NK-AML, TCGA
PTCH1	2% NK-AML, TCGA
PTPR	2% NK-AML, TCGA
SLC35A5	2% NK-AML, TCGA
TUBA3C	2% NK-AML, TCGA
WAC	2% NK-AML, TCGA
VCAN	2% NK-AML, TCGA
EZH2	Recurrent MDS, Walter et al
MF1	Recurrent MDS, Walter et al, Solid tumors
SF3B1	Recurrent MDS, Walter et al
BDD3L	Recurrent MDS, Walter et al
SETBP1	Recurrent MDS, Walter et al
CACNA1E	Recurrent MDS, Walter et al
D5T	Recurrent MDS, Walter et al
ACSM2A	Recurrent MDS, Walter et al
CDH23	Recurrent MDS, Walter et al
DYNCH1	Recurrent MDS, Walter et al
GWH1	Recurrent MDS, Walter et al
ZRSR2	Recurrent MDS, Walter et al
UGT2A3	Recurrent MDS, Walter et al
ETV6	Recurrent MDS, Walter et al
FRY	Recurrent MDS, Walter et al
SYNE2	Recurrent MDS, Walter et al
INZ	Recurrent MDS, Walter et al
ZSWIM4	Recurrent MDS, Walter et al
ABC85	Recurrent MDS, Walter et al
ADAMTS17	Recurrent MDS, Walter et al
CYP4F2	Recurrent MDS, Walter et al
KCNJ12	Recurrent MDS, Walter et al
MAN5A	Recurrent MDS, Walter et al
MGA	Recurrent MDS, Walter et al
NLPSB	Recurrent MDS, Walter et al
SF3A1	Recurrent MDS, Walter et al
TPO	Recurrent MDS, Walter et al
CSF3R	Candidate
JAG2	Candidate
MLL	Candidate
RPL	Candidate
AIK	Solid tumors
BRAF	Solid tumors
EGFR	Solid tumors
PDGFA	Solid tumors
PIK3CA	Solid tumors
HRAS	Solid tumors
MET	Solid tumors
PTEN	Solid tumors
IKB1	Solid tumors
SOX4	Solid tumors
SOX9	Solid tumors
SOX10	Solid tumors
SOX11	Solid tumors
SOX12	Solid tumors
SMARCB1	Solid tumors

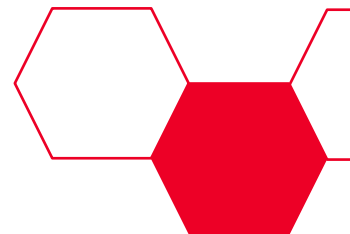


Tolkningen av erhållna resultat



Omfattning

- Solidarisk finansiering omfattar:
 - Mottagningsbesök i öppen vård
 - Inget remisskrav
 - Viss onkogenetisk labverksamhet för screening
 - Labkostnader för familjeutredningar
 - Uppföljningsregister



Struktur

- Genetiska kliniken
 - Läkare
 - 2 specialistläkare
 - Genetiska vägledare
 - 3,5 (onko, kardio, neuro, allmän)
 - Verksamhetsregister OnkGenSyd
 - Kvalitets-, uppföljnings, och forskningregister
 - 1,0 registeransvarig
 - Sekretariat
 - 1,2 läkarsekreterare
 - Labutredningar i familj med känd mutation



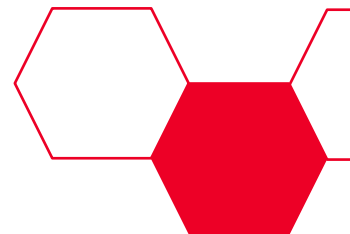
Struktur

– Labverksamhet

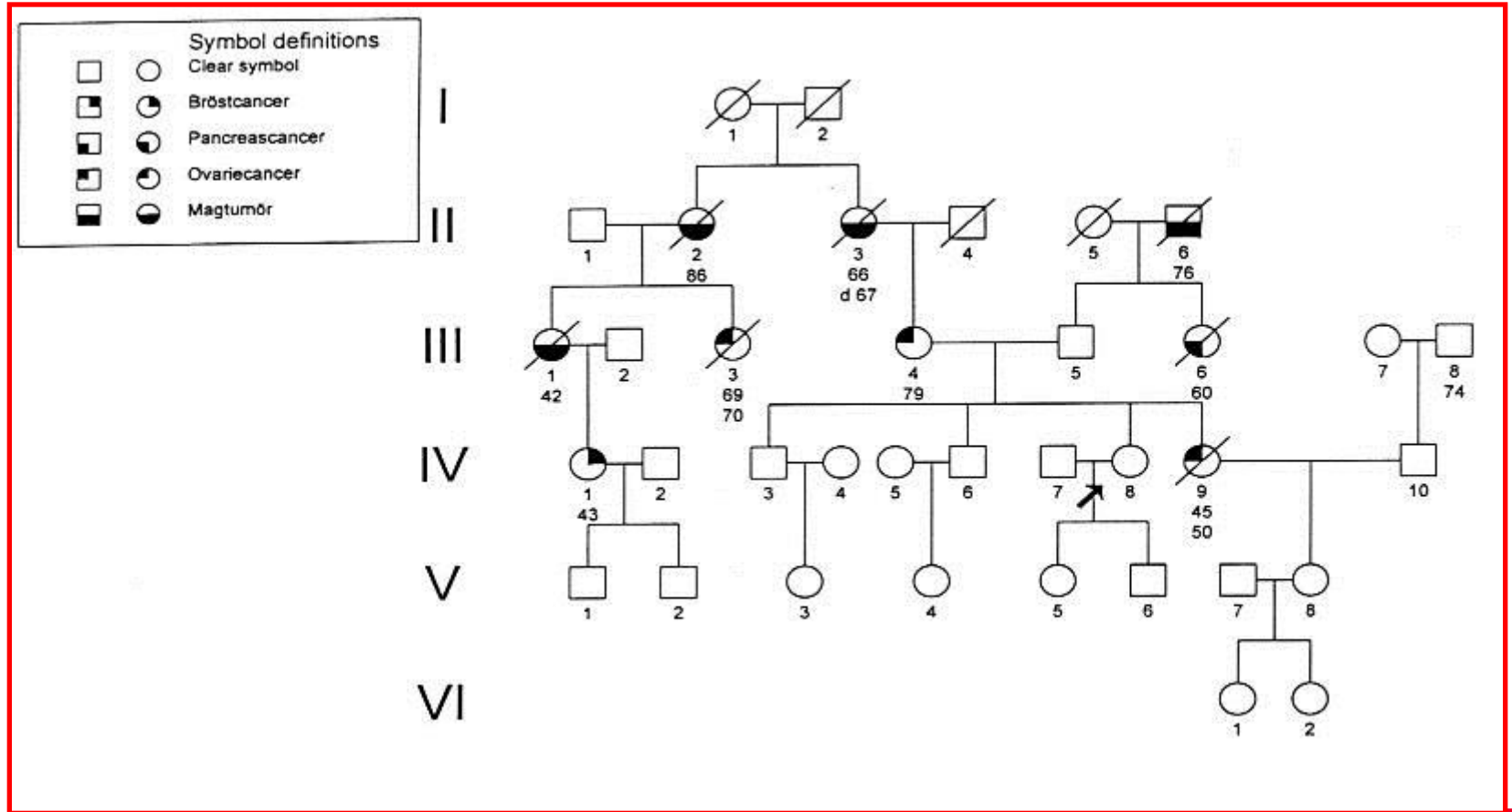
- Mutationsscreening för BRCA1 och BRCA2
- MMS och immunfluorescens för HNPCC
- Mutationsscreening för MLH1, MSH2 och MLH6
- Mutationsscreening för FAP
- CDK2NA analyser vid malignt melanom

– Presymptomatiska labutredningar

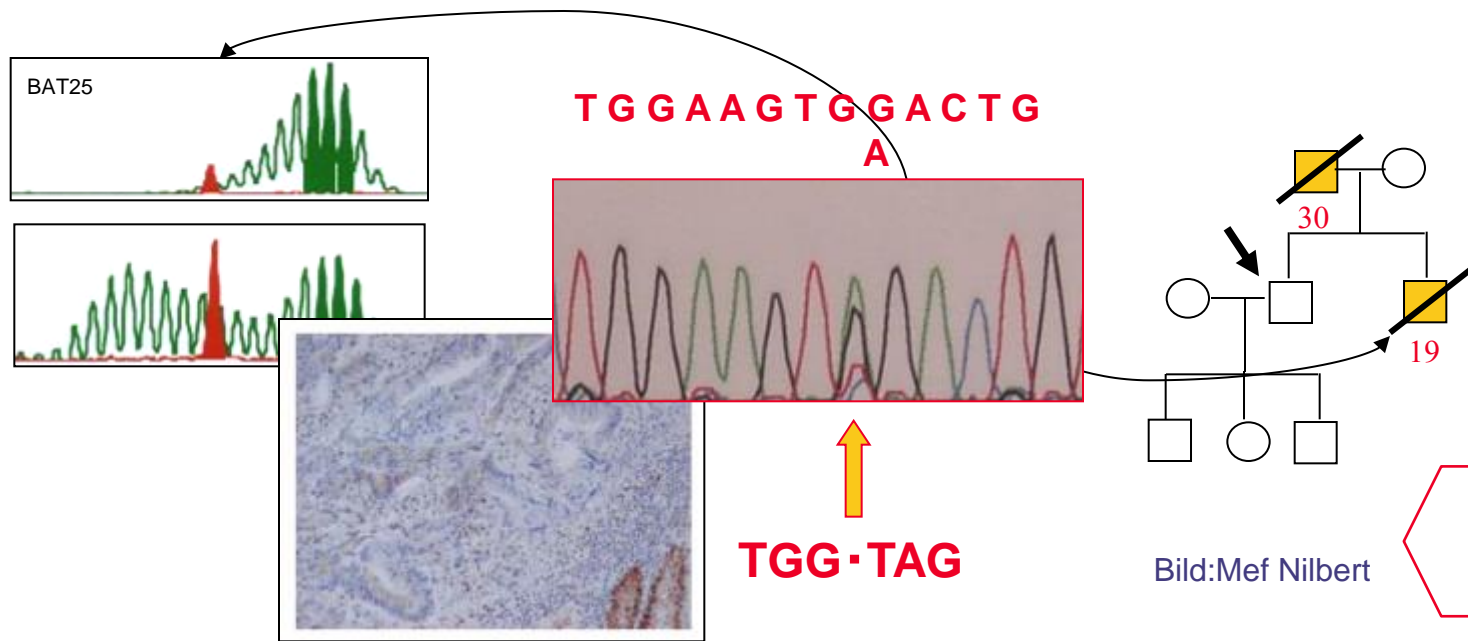
- Allmän/Kardio/neuro grundutredningar omfattas inte



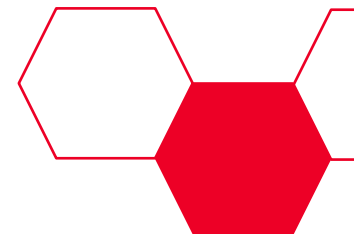
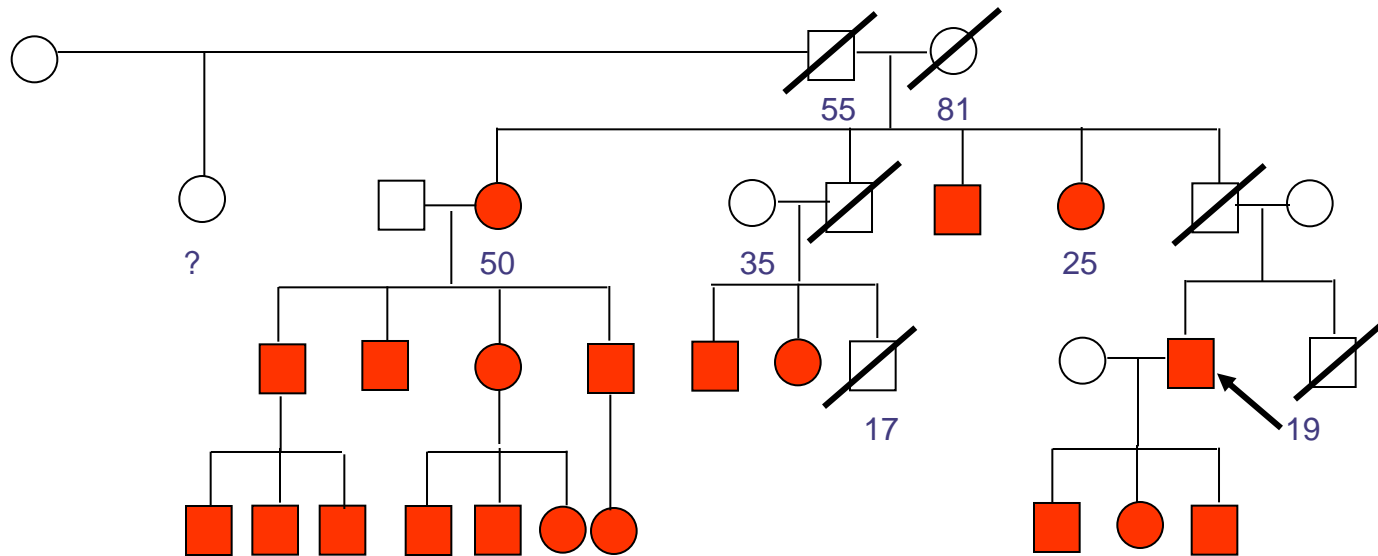
Ex på utredning



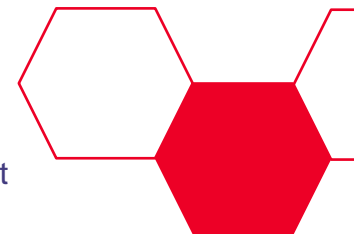
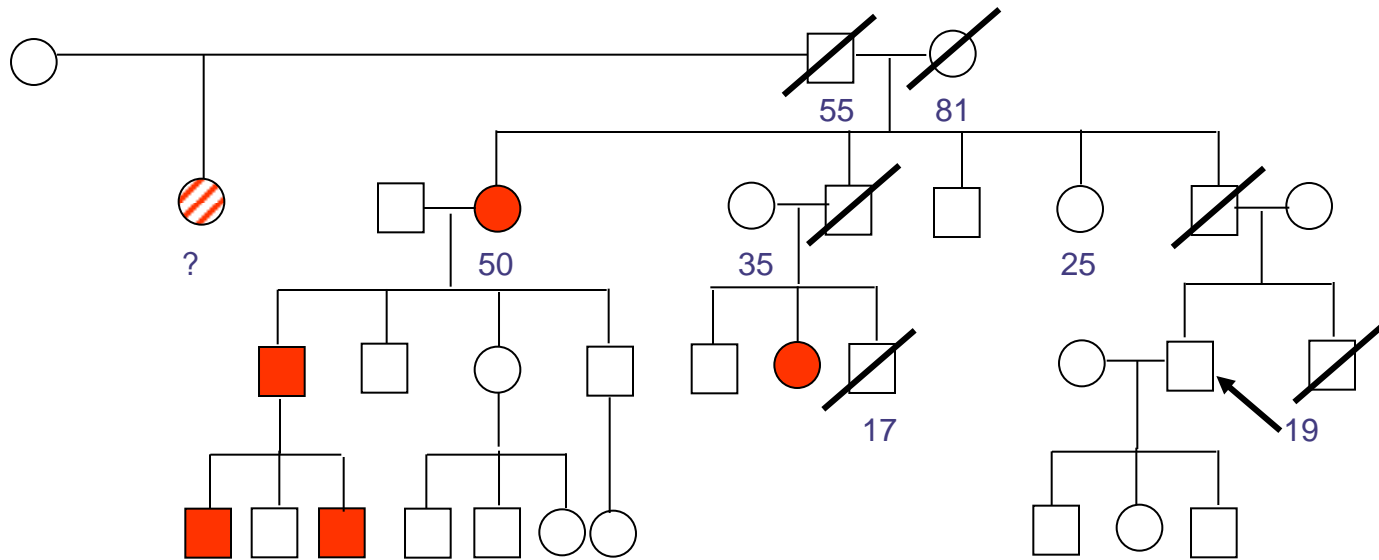
- 1972 30-årig man noterar blodig avföring
Opereras i Kalmar för en rektal cancer, dör 1973
- 1980 Änkan söker genetisk vägledning
- 1992 19-årig student med "ont i magen"
Opereras i Växjö för en colon cancer
- 1993 Tumör recidiv, dör pga sin sjukdom
- 2000 Brodern och modern söker genetisk vägledning



Individer med mycket hög risk för cancer i familj med Lynch syndrom före prediktiv genetisk testning (jmf föregående bild)

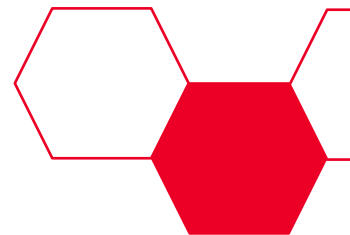


Efter prediktiv genetisk testning (jmf föregående bild):



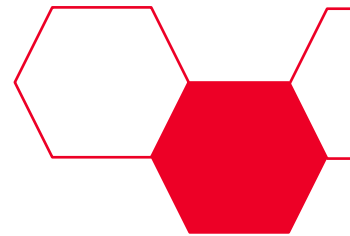
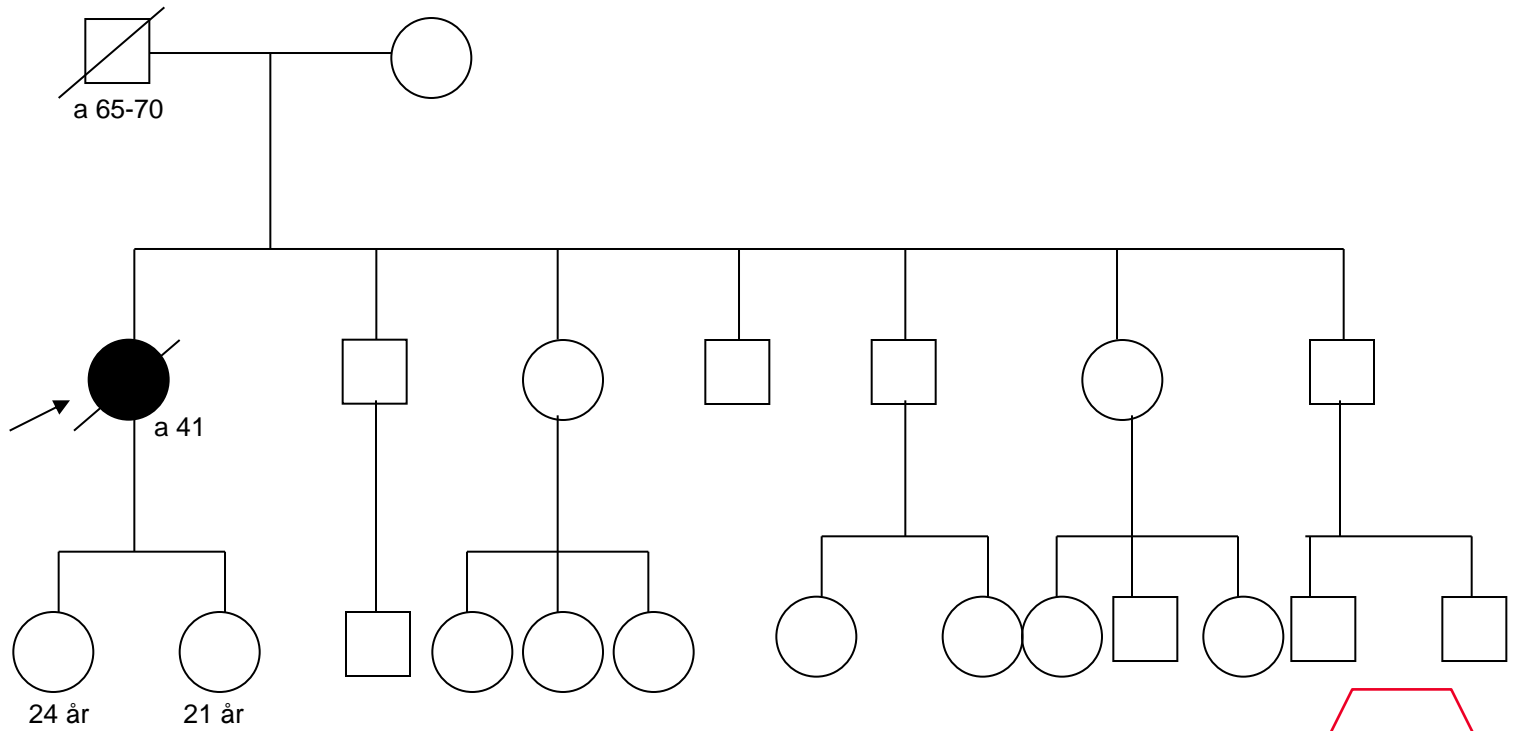
Kontroller = Prevention

- Ca 6000 i Sverige får årligen tjocktarmscancer, av dem är ca 600 ärftliga.
- Med uppföljningsprogram hittar man tumörerna innan cancer



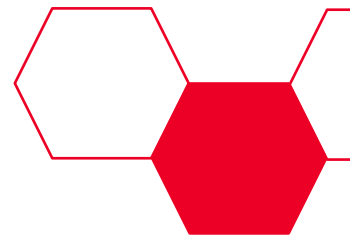


ARVC enligt obduktion



Vinster vid presymptomatiska utredningar

- Minskad morbiditet och mortalitet bland anlagsbärare
- Behov av kontroller av familjemedlemmar som inte är mutationsbärare bortfaller
- Mindre opportunistiskt vårdsökande
- Psykologisk vinst av att veta och vara omhändertagen



Nyfödd pojke

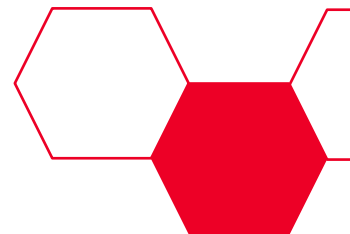
Symtom/tecken första året

- myoklon epilepsi (SME typ 1)
- anal atresi
- gomspalt
- Mikrocefali /kraniosynostosis
- syndaktyli
- atrium septum defekt

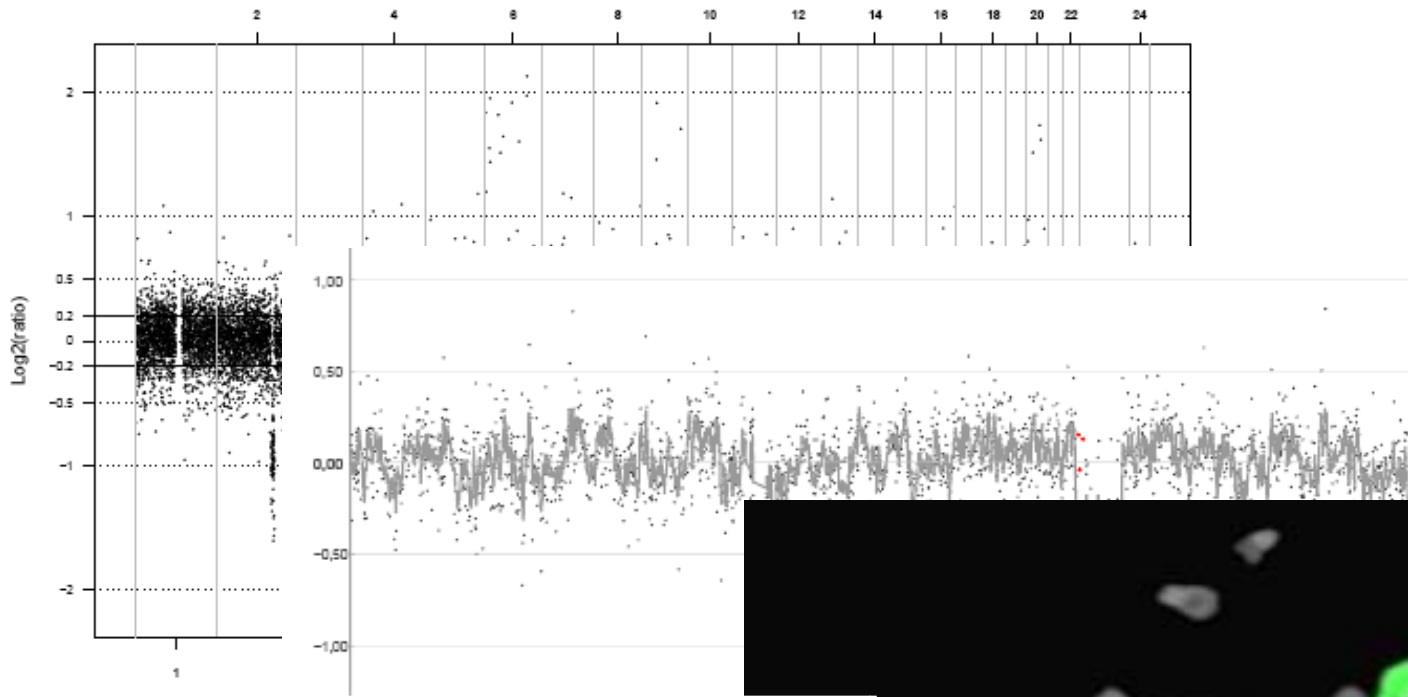
Genetiska undersökningar

- Kromosombandning
- FISH för del22q11-syndromet
- Subtelomer FISH-analys

Samtliga med normalt utfall



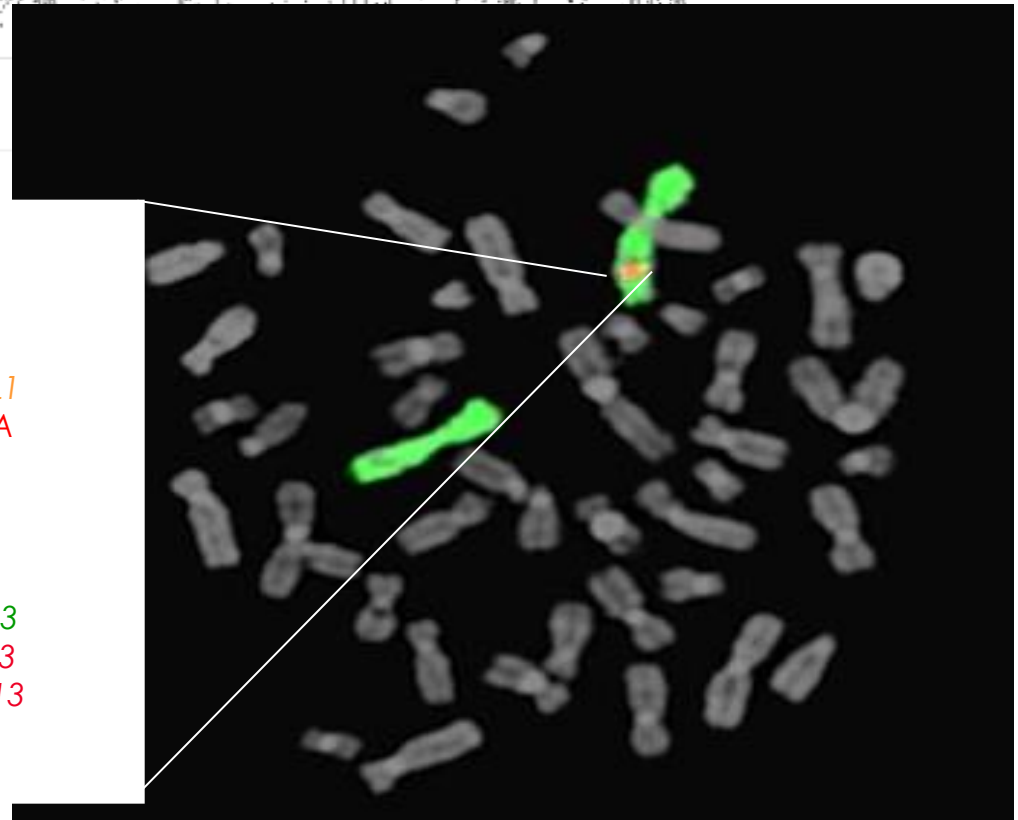
Array



CHN1
DLX1
COBLL1
SCN1A

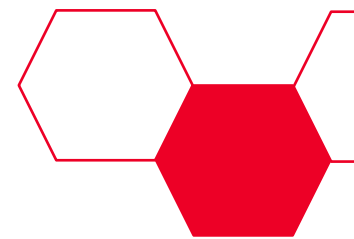


CMYA3
HOXD3
HOXD13



Varför behövs en genetisk diagnos?

- Säkrare prognostik ger bättre klinisk handläggning
- Underlättar för familjen att få stödresurser
- Underlättar psykologisk bearbetning i familjen
- Återupprepningsrisk kan beräknas
- Möjliggör ofta prenatal diagnostik vid nästa graviditet



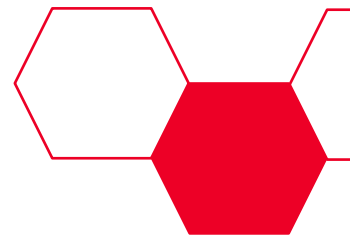
Vem kan behöva genetisk vägledning ?

- Par som funderar kring fosterdiagnostik
- Graviditet;ultraljudsmissbildning, avvikande fostervattensanalys, risk för ärftlig sjukdom
- Vuxen med 50% risk drabbas av sent debuterande ärftlig sjukdom
- Syskon till sjuka
- Andra släktingar
- Den som är drabbad



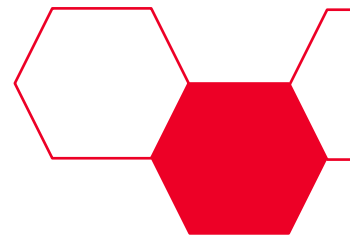
Utmaningar vid genetisk vägledning

- Tidpunkten
- “Ångestgeneration”
- Falskt positiva/negativa
- Oklara fynd
- Försäkringar
- Meningsskiljaktigheter paret emellan
- Hur långt ska vi gå



Genetisk vägledning

- Diagnos
- Riskuppskattning
- Informationsförmedling
- "Non-directivness", men lätt att icke verbalt kommunicera åsikt
- Inget fel/rätt
- Fallgröpar- (fel diagnos, penetrans, expressivitet)

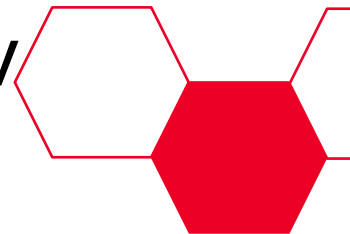


Genetisk vägledning

- Icke föreskrivande

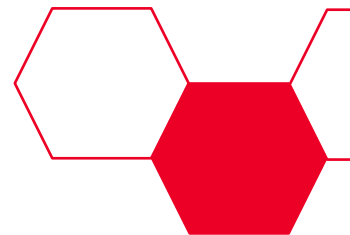


- Viktigaste syftet är att hjälpa personer eller familjer att förstå eller uthärda genetisk sjukdom, inte minska förekomsten av denna



Uppgiftsskydd

- Rädsla för missbruk och att tredje part får tillgång till information
- Rädsla för diskriminering
- Sekretess är en grundläggande rättighet
- Den enskilde har både rätt att få veta och att inte behöva veta





REGERINGSKANSLIET

Anpassa webbplatsen Lyssna Press Avancerat sök

Sök

Regeringen och Regeringskansliet

Publikationer

Så styrs Sverige

Genetisk integritet m.m.


Prop. 2005/06:64


Utgiven: 18 januari 2006

Typ: Proposition

Avsändare: Socialdepartementet

Ladda ner

 [Genetisk integritet Del 1 \(t.o.m. kap. 17\) \(pdf 1,5 MB\)](#)

 [Genetisk integritet m.m. Del 2 \(bilagor\) \(pdf 725 kB\)](#)

Sammanfattning

I propositionen föreslås en ny lag om genetisk integritet m.m. Den nya lagen skall vara en samlad lag för genetisk undersökning och information inom hälso- och sjukvården och medicinsk forskning samt genterapi m.m. Den skall även reglera befruktning utanför kroppen och insemination. Lagen skall ersätta lagen (1991:114) om användning av viss genteknik vid allmänna hälsoundersökningar, lagen (1991:115) om åtgärder i forsknings- eller behandlingssyfte med ägg från människa, lagen (1984:1140) om insemination och lagen (1988:711) om befruktning utanför kroppen. Kommercialisering av humanbiologiskt material

Lagstift

1 2

Steg 4:

En propo
förslag ti
eller laga

[Läs mer
proposit](#)

RELATE

[Lagråd
integri](#)

[SOU 2](#)

Skilnader

Sjukvården är individriktad

Ditt problem är något som bara angår Dig och Din doktor

Doktors utredningar angår bara Dig

Genetiken är individ- och familjeinriktad

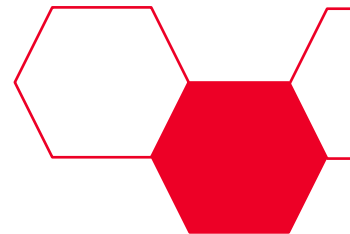
Ditt problem är något som orsakas av något som finns i Din släkt

Doktors utredningar och dess resultat är en angelägenhet för familjen

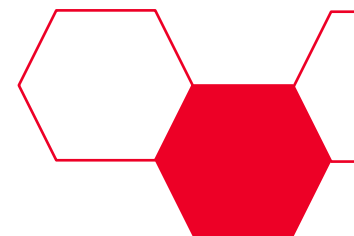
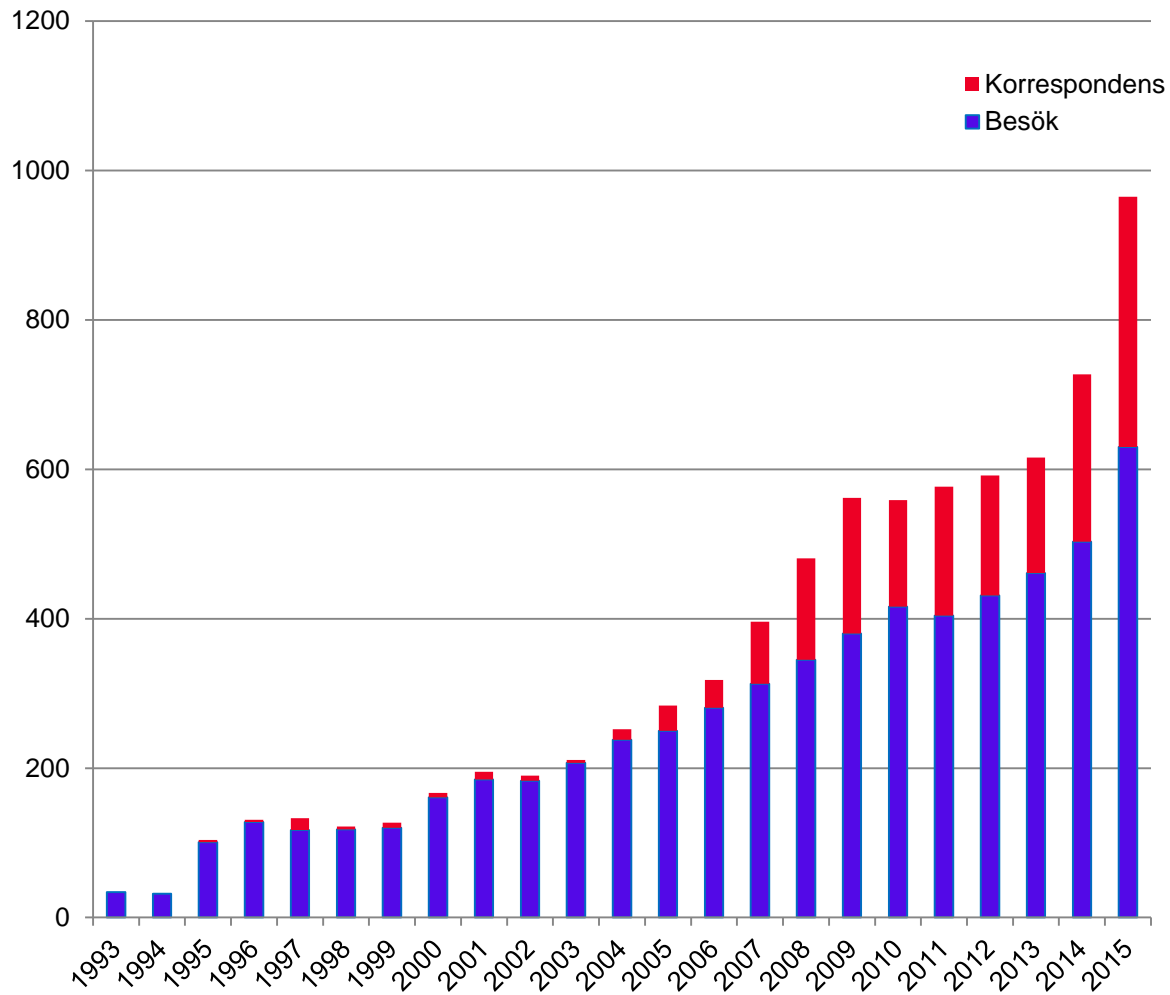


Verksamheten

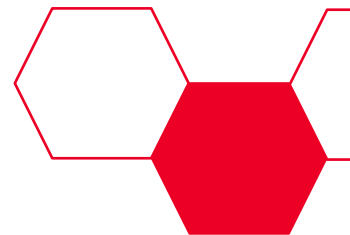
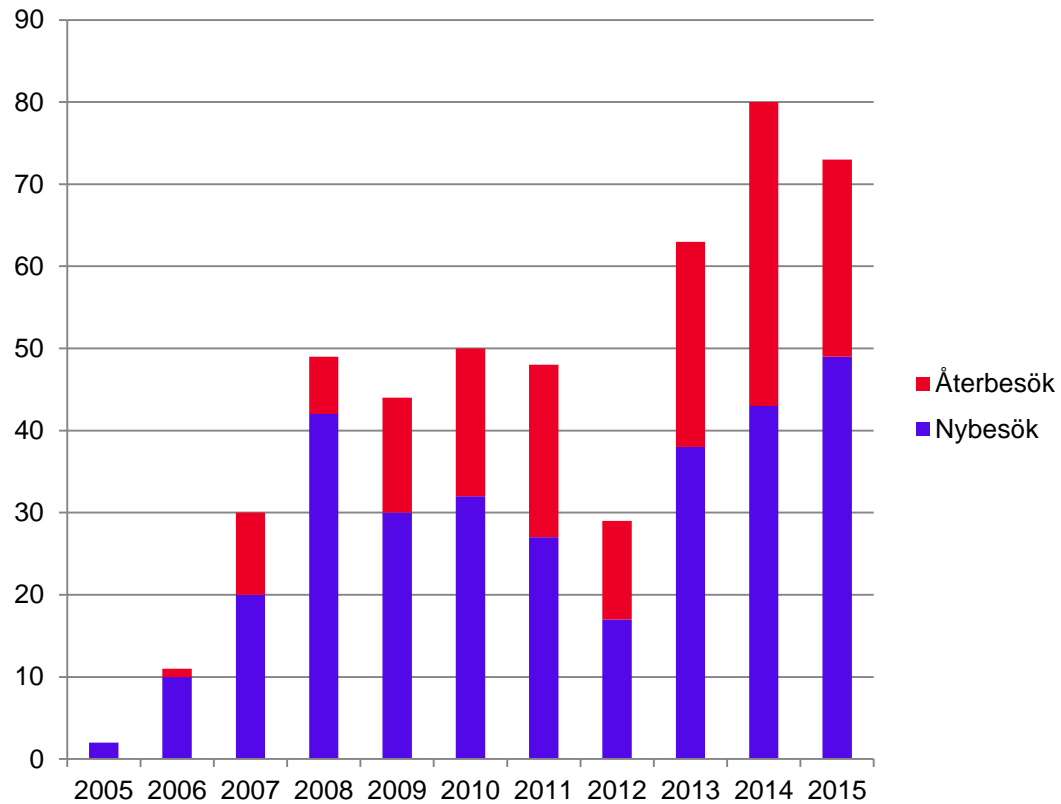
- Mottagningsverksamhet
 - Onkogenetik ca 800 besök
 - Allmän mott ca 350 besök
 - Neuromott
 - Kardiomott
- Konsultverksamhet
 - Ca 600 konsultremisser
 - Telefonkontakter med allmänhet och kollegor
- Utbildningsverksamhet
 - Patientinformationer/patientorganisationer
 - Vårdinformationsblad
 - Vårdprogramarbete HNPCC/HBOC/pancreascancer/Li-Fraumeni
 - Nätverksmöten
 - Konferenser/seminarier
onkologi/pediatrik/obstetrik/neurologi/kardiologi/endokrinologi
- RMC (reproduktions medicinskt centrum)
- Minnesmottagning
- Neurorond



Besök onkogenetik 1993-2015



Kardiogenetikmottagning



Kostnader

C. Kostnader personal	Utfall 2014	Budget 2015	Utfall 2015
tkr			
A. Intäkter produktion	3 958	4 236	5 254
B. Intäkter övrigt	9 558	9 819	9 872
C. Kostnader personal	-4 661	-5 204	-7 222
D. Kostnader produktion	-5 606	-7 309	-7 363
E. Kostnader övrigt	-1 085	-1 498	-497
Resultat	2 163	44	44



Genetiska kostnader

”Once in life time”

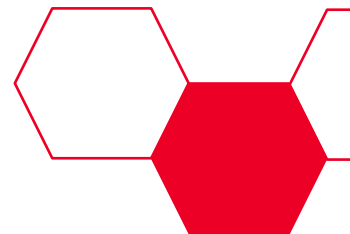
- Familjeutredningar ca 8000 kr/patient
 - Vägledning vid känd sjukdom
 - ”vanliga tillstånd” $>1/10000$ ca 500 sjukdomar
 - ”sällsynta tillstånd”
 - ”folksjukdomar” ca 5% av dem med symptom
 - Syndromologi
- Labutredningar 2000 – 10000kr/analys

Men familjen kommer tillbaka i nästa generation!



Kompetensförsörjning

- Totalt 11 läkare
- 7 födda 60-talet (pension inom ca 1-15 år)
- 2 födda 70-talet
- 1 född 80-talet
- Senaste ST-utbildning tog 10 år
- Senaste 10-års period 1 ST inom klinisk genetik





TACK!