

# NorPREM



Nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin  
Strukturert innsamling av fenotydata ved arvelige tilstander  
- fase 2 - utvilingsfase

Dag Undlien, Oslo universitetssykehus HF

November 2021 - Juni 2022





## Innhold

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | Sammendrag .....   | 3  |
| 2     | Bakgrunn for prosjektet .....  | 4  |
| 3     | Om prosjektet.....   | 5  |
| 3.1   | Resultatmål (overordnet) .....   | 5  |
| 3.2   | Effektmål (overordnet).....  | 5  |
| 3.3   | Organisering av prosjektets utviklingsfase (TO – BE).....  | 5  |
| 3.4   | Fremdriftsplan og milepæl .....  | 6  |
| 4     | Kartlegging av eksisterende løsninger internasjonalt og nasjonalt .....  | 7  |
| 5     | Vurdering av eksisterende rekvireringsløsninger for laboratoriefag .....   | 8  |
| 5.1   | Rekvirering i DIPS.....  | 8  |
| 5.1.1 | Steg 1. Benytte dagens løsninger for rekvirering og dagens standardmelding for rekvirering av laboratorietjenester. .... | 8  |
| 5.1.2 | Steg 2. Videreutvikling av dagens løsninger for tilkobling av en HPO resonerer.....                                      | 10 |
| 5.1.3 | Behov for oversettelse av HPO og forvaltning av HPO rammeverket.....   | 10 |
| 5.2   | Dataflyt ved bruk av DIPS journalsystem for rekvirering .....  | 11 |
| 5.2.1 | Bruk av meldingsstandard .....   | 11 |
| 5.2.2 | Hvordan meldinger kan sendes fra DIPS til LIMS .....   | 11 |
| 5.3   | Rekvirering med EPIC - Helseplattformen.....   | 13 |
| 5.3.1 | Rekvirering av genetiske tester .....  | 13 |
| 5.3.2 | Meldingsformater.....  | 14 |
| 6     | En tenkt fullstendig dataflyt for framtiden .....  | 15 |
| 6.1   | Phenopacket - den ideelle datastruktur for pasientbeskrivelser .....   | 15 |
| 7     | ANBEFALINGER.....  | 18 |
| 7.1   | Helse Nord, Helse Vest og Helse Sør-Øst: .....   | 18 |
| 7.2   | Helse Midt-Norge .....   | 19 |
| 8     | Vedlegg.....   | 20 |
| 8.1   | Vedlegg 1 .....  | 20 |





## 1 SAMMENDRAG

Sjeldne arvelige sykdommer, tilstander og syndromer er krevende å diagnostisere. Gentesting er sentralt diagnostisk verktøy. Gode kliniske opplysninger er viktige både for valg av genetisk test og for tolkning av resultatene. I et nasjonalt kartleggingsprosjekt, initiert via regionalt fagnettverk i Nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin (NorPreM), har vi dokumentert det fagmiljøet har erkjent i lang tid: Dagens rekvireringsløsninger innen medisinsk genetikk, som i hovedsak er papirbaserte, sikrer ikke at de genetiske laboratoriene får de kliniske opplysninger de har behov for i tilstrekkelig grad. Det er også betydelig nasjonal variasjon i hvordan opplysningene samles inn. Mangel på relevante opplysninger kan bidra til at en årsaksdiagnose med konsekvenser for behandling og oppfølging ikke blir stilt på betimelig vis.

I dette prosjektet har vi utredet hvordan vi kan sikre at de genetiske avdelingene får nødvendig klinisk informasjon for å kvalitetssikre og forbedre genetisk diagnostikk av arvelige tilstander og sykdommer noe som vil bidra til et likeverdig og forbedret tilbud nasjonalt.

Prosjektgruppen anbefaler å implementere forbedrete rekvireringsløsninger i to faser

**I fase 1 bør man etablere elektronisk rekvirering i eksisterende EPJ-løsninger basert på eksisterende papirbaserte rekvisisjoner ved de medisinsk-genetiske avdelingene og på bruk av eksisterende løsninger for elektronisk rekvirering i EPJ.**

**I fase 2 bør rekvireringsløsningene til EPJ-leverandørene videreutvikles, slik at de kan gi støtte til strukturert fenotypebeskrivelse<sup>1</sup> basert på «Human Phenotype Ontology (HPO)» begreper. Siden det er to ulike EPJ-systemer i Norge, avviker anbefalingene for Helse Midt-Norge noe fra de som gjelder i øvrige helseregioner. For Helse Midt-Norge anbefaler prosjektgruppen at Helseplattformen/Helse Midt-Norge går til anskaffelse av Epic Genomics modulen. For øvrige regioner anbefales etablering av et prosjekt for å utvikle rekvireringsløsningen i DIPS (inkl. DIPS Interactor), slik at denne kan understøtte bruk av en HPO resonnerer.**

**Det anbefales at direktoratet for e-helse får ansvar for forvaltning av HPO som en del av deres ansvar for "kodeverk og terminologi - felles språk". Direktoratet bør sammen med fagmiljøet innen medisinsk genetikk etablere et prosjekt for oversettelse av et utvalg med de nødvendige HPO-begreper.**

Løsningen som skisseres av prosjektgruppen er viktig for å øke pasientsikkerhet for personer med arvelige sykdommer og tilstander samt for nasjonale initiativ innen persontilpasset medisin. Norge har sluttet seg til 1 Million Genomes initiativet i EU hvor helseopplysninger og genomdata skal samles inn fra hele Europa. I tillegg utredes for tiden etablering av et nasjonalt genomsenter og behovet for databaser med helseopplysninger og genomdata. For begge disse prosjektene vil det kreves at man har relevante kliniske opplysninger; noe dagens løsninger ikke sikrer. Vi anbefaler derfor at de foreslåtte tiltakene gis prioritet, slik at vi kan få på plass bedre løsninger raskt.

Anbefalingen fra prosjektgruppen er enstemmig.

<sup>1</sup> [Fenotype: Forklaring | Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser \(genetikkportalen.no\)](https://www.genetikkportalen.no/)





## 2 BAKGRUNN FOR PROSJEKTET

Sjeldne arvelige sykdommer og tilstander kan være svært vanskelige å diagnostisere. Genetisk testing står ofte sentralt i utredningen. En molekylærgenetisk årsaksdiagnose er et godt utgangspunkt for vurdering av prognose, sannsynlighet for gjentakelse, samt valg av videre utredning og behandling. For å stille en molekylærgenetisk årsaksdiagnose er man avhengige av

- 1) relevant klinisk informasjon (fenotypisk informasjon)
- 2) avansert genetisk laboratoriediagnostikk

Det har vært store framskritt når det gjelder den genetiske laboratoriediagnostikken med innføring av NGS-teknologi, som er etablert ved alle landets medisinsk-genetiske avdelinger, men det er fortsatt store mangler når det gjelder innsamling av fenotypiske data. I dag får laboratoriene fenotypiske opplysninger – av varierende kvalitet - via papirrekvisisjoner. Rekvisisjonene mangler svært ofte informasjon som det ville vært vesentlig å kjenne til for optimal diagnostikk og kan i verste fall føre til at man mister muligheten til å stille en genetisk årsaksdiagnose.

Relevante fenotypiske opplysninger er nødvendige både for å kunne vurdere hvilke analyser som er indisert og for å kunne tolke genetiske varianter som eventuelt blir påvist. En utfordring med papirrekvisisjoner er at det kan være umulig å vite om et fenotypisk trekk som ikke er anført på rekvisisjonen er tilstede eller ikke.

I all laboratoriediagnostikk er mangelfullt utfylte rekvisisjoner en kvalitetsutfordring. Innsamling av relevante og strukturerte fenotypedata forutsetter elektroniske løsninger som «tvinger» rekvirenten til å oppgi sentrale kliniske data ved rekvirering av genetiske analyser.

«Human Phenotype Ontology (HPO)»<sup>2</sup> et internasjonalt anerkjent system for strukturering av fenotypedata. Å samle inn kliniske data i henhold til HPO krever i praksis elektronisk rekvirering. Det er et behov for å standardisere informasjonen på rekvisisjonene nasjonalt og lett kunne overføre rekvisisjoner digitalt mellom HF-ene da mange analyser utføres av laboratorier utenfor eget foretak og egen helseregion.

Prosjektet for strukturert innsamling av fenotypedata ved arvelige tilstander utviklingsfase (TO – BE) bygger på resultater fra en kartleggingsfase. Kartleggingsfasen<sup>3</sup> dokumenterte at ingen av de medisinsk- genetiske avdelingene i Norge har tilfredsstillende løsninger for å samle inn strukturerte fenotypiske data. Kun Universitetssykehuset i Nord-Norge HF (UNN) har delvis strukturert innsamling av fenotypiske data i form av HPO-begreper. På de fleste helseforetak (HF) foregår rekvirering av genetiske analyser på papir. Dette er ressurskrevende og mange rekvisisjoner er suboptimalt utfylt. Dagens praksis gir rom for ulike standarder for utfylling av rekvireringsskjema ved de ulike HF – som igjen kan føre til ulikt helsetilbud, samt vanskeliggjør deling av informasjon mellom HF-ene.

Kartleggings- og utredningsarbeidet for et nasjonalt genomsenter er påbegynt. Dette prosjektet har grenseflater mot genomsenter initiativet. Implementering av anbefalingene vil legge til rette for at vi kan bidra til internasjonale databaser, samt til utvikling av nasjonalt helseregister for eksempel «sjeldenregisteret» på en bedre måte enn det som er mulig i dag. Innføring av anbefalingene vil også

<sup>2</sup> [Human Phenotype Ontology \(jax.org\)](http://jax.org)

<sup>3</sup> [PowerPoint-presentasjon \(spesialisthelsetjenesten.no\)](http://spesialisthelsetjenesten.no)





være viktig for det europeiske prosjektet 1 Million Genomes, som Norge har sluttet seg til, og som har mål å samle genomdata med tilhørende kliniske data fra en million europeere.

### 3 OM PROSJEKTET

Prosjektet baserer seg på funn i kartleggingsfasen. Hovedoppgaven er å foreslå en løsning for elektronisk rekvirering som inkluderer innsamling av nasjonalt standardiserte og strukturerte fenotypiske data. Prosjektgruppen (*vedlegg 1*) har bestått av representanter fra alle landets medisinsk-genetiske avdelinger, samt personer med IKT-kompetanse fra de involverte foretakene. Alle helseregioner har vært representert I tillegg ble to deltakere fra DIPS inkludert tidlig og deres kompetanse har vært svært nyttig for prosjektet. Representant fra Direktoratet for e – helse ble inkludert i prosjektets siste fase som medlem i referansegruppen.

Prosjektgruppen har hatt møter med to til fire ukers mellomrom. Under rapportskriving ble det dannet arbeidsgrupper som bidro med hver sin del i prosjektrapporten. Det har vært et godt samarbeid i gruppen med mange gode ideer og innspill som har ledet frem til konkrete anbefalinger.

#### 3.1 Resultatmål (overordnet)

- ✓ Nasjonal standardisert innsamling av relevante fenotypedata inkludert anbefaling om hvilket kodeverk som bør benyttes
- ✓ Nasjonal standardisert elektronisk løsning inkludert meldingsutvekslingsstandard for utfylling av strukturert fenotypeskjema (rekvisisjonsskjema)
- ✓ Nasjonal omforent behovsbeskrivelse og overordnet kravspesifikasjon til nasjonal IKT-rekvireringsløsning som grunnlag for anskaffelsesbeslutning

#### 3.2 Effektmål (overordnet)

- ✓ Forbedret diagnostikk
- ✓ Forbedring av analysevalg basert på relevant klinisk informasjon i formålstjenlig format
- ✓ Nasjonal standardisert elektronisk rekvirering
- ✓ Likeverdig helsetilbud
- ✓ Mulighet for automatisert valg av gentest basert på fenotype
- ✓ Generering av høykvalitets fenotypedata til nasjonale helseregistere

#### 3.3 Organisering av prosjektets utviklingsfase (TO – BE)

Prosjektet er forankret i NorPreM og eies av Hege Russnes – nasjonal leder for nettverket. Arbeidet koordineres nasjonalt av Gunnar Houge (regional fagnettverksleder Helse Vest RHF).

Dag Erik Undlien (OUS) er prosjektleder og medlem i det regionale fagnettverket for persontilpasset medisin i Helse Sør-Øst (FN-PM - HSØ). Prosjektet ble koordinert av Cathrine H. Nordhus (OUS) – fram til 01.02.22, deretter av Dag Undlien.

Det ble dannet et undernetverk som har fungert som prosjektgruppe med representanter fra bioinformatikere, bioingeniører/spesialingeniører, DIPS og alle de medisinsk-genetiske avdelingene i

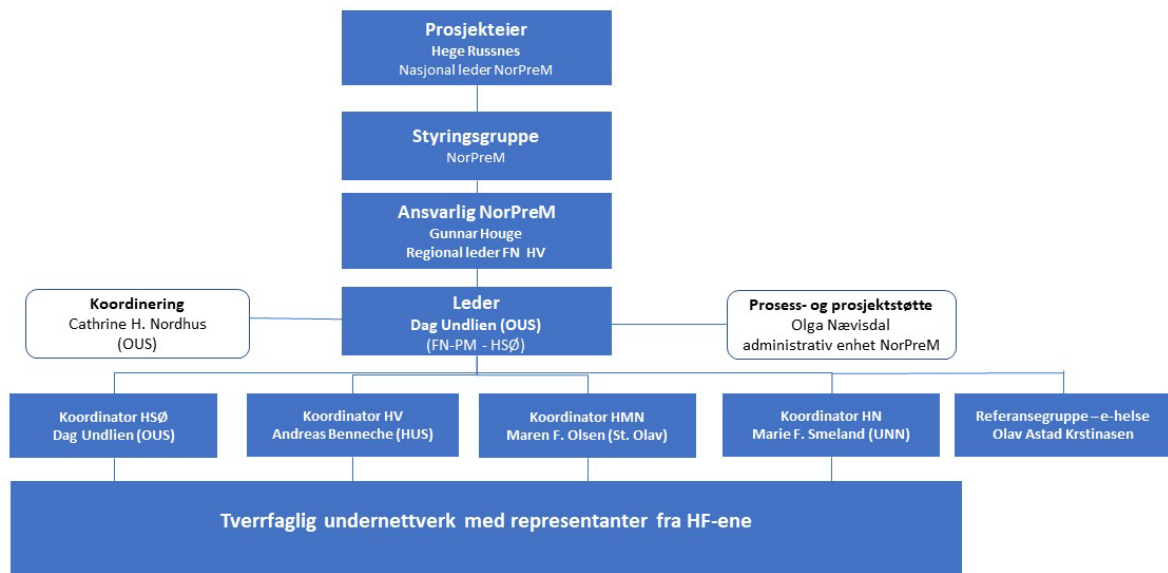




## Nasjonalt kompetansenettverk innen persontilpasset medisin (NorPreM)

Norge. Avdelingslederne for de samme avdelingene, samt representant for Direktoratet for E- helse utgjorde referansegruppe for undernettverket.

Prosjektet har fått administrativ støtte og oppfølging fra NorPreMs administrative enhet ved Oslo universitetssykehus.



Figur 1: Organisering av prosjektet

### 3.4 Fremdriftsplan og milepæl

Prosjektgruppen hadde oppstartmøte i november 2021 med forankring i NorPreM sitt arbeidsutvalg (regionale fagnettverksleder, nasjonal leder og administrativ enhet). Utkastet til prosjektrapporten ble påbegynt i midten av februar 2022. Det oppstod forsinkelse underveis i fremdriftsplanen for kartlegging av eksisterende løsninger (Phenotips, Genomics England) tok lengre tid enn forventet, samt fordi mange gode ideer og forslag til en løsning på elektronisk rekvirering som ble realitetsvurdert. I tillegg har det at to ulike journalsystemer (DIPS og Epic) er i bruk skapt tidkrevende utfordringer i forhold til utredning av løsninger for felles rekvireringsløsning.





| Strukturert innsamling av fenotypiske data ved arvelige tilstander | 2021   |   |   | 2022                                  |  |
|--|--|---|---|---------------------------------------|--|
|  | November   | Desember  | Januar  | Februar                               | Mars   |
| <b>Formål</b>  | Forankring av prosjektmandatet/ oppstart av prosjektarbeidet                       | Anbefalinger er utviklet  |   | Utkast til prosjektrapport foreligger | Prosjektrapport er forankret                         |
| <b>Aktivitet</b>   | Forankring av prosjektleder/oppstartsmøte med planlegging av arbeidet i prosjektet | Utvikle standardiserte spørsmål for rekvireringsskjema. Samle inn informasjon om mulige IKT løsninger | Gjennomgang av dagen situasjon og identifisering av forbedringsområde basert på behovskartlegging | Sammenstilling av rapporten           | Forankring av prosjektrapport regionalt og nasjonalt |
| <b>Leveranse</b>   | Prosjektmandat/ Fremdriftsplan   | Utkast til skjema fra standardisert innsamling av fenotypiske data og mulig IKT - støtte              | Forbedringspotensial  | Rapportutkast                         | Endelig rapport                                      |
| <b>Milepæl</b>   |  |   |   |                                       |  |

Tabell 1: Fremdriftsplan ved oppstart av prosjektet.

#### 4 KARTLEGGING AV EKSISTERENDE LØSNINGER INTERNASJONALT OG NASJONALT

Medlemmer fra prosjektgruppen har kontaktet følgende internasjonale aktører: Genomics England<sup>4</sup>, Australian Genomics<sup>5</sup>, Decipher<sup>6</sup> og Phenotips<sup>7</sup>. Genomics England har per i dag ikke en etablert løsning for elektronisk innsamling av strukturert (HPO-basert) fenotypeinformasjon, men har etablert et team av 8-10 informatikere som skal utvikle en slik løsning. I samtaler med dem fikk vi forklart at de vurderte enten å gjøre dette som en fullt ut egenutviklet løsning, alternativt å samarbeide med en kommersiell IT-leverandør (Phenotips) og at dette var under vurdering og avklaring våren 2022.

Decipher har en database for sjeldne sykdommer og tilstander med funksjonalitet for å registrere strukturert fenotypeinformasjon basert på HPO-terminologi, men har intet system for rekvirering av analyser. Decipher har gitt tilbakemelding til prosjektgruppen om at funksjonaliteten for HPO-registrering er dypt integrert i Decipher-løsningen og kan ikke enkelt tas ut som en egen modul.

Medlemmer i prosjektgruppen har hatt tre møter med IT-leverandøren Phenotips, som har en god løsning for HPO-basert registrering av fenotypedata. Phenotips er primært et spesialistsystem for medisinsk genetik og ikke en rekvisisjonsløsning. Phenotips er interessert i å videreutvikle løsningen sin til å være et mer rendyrket rekvisisjonssystem. Av de internasjonale aktørene som prosjektgruppen har kontaktet vurderes Phenotips som den eneste aktuelle leverandøren for Norge.

Vi har ikke lyktes med å få kontakt med Genome Australia.

<sup>4</sup> [Homepage | Genomics England](#)

<sup>5</sup> [Home — Australian Genomics](#)

<sup>6</sup> [DECIPHER v11.13: Mapping the clinical genome \(deciphergenomics.org\)](#)

<sup>7</sup> [Workflows for genomic medicine | PhenoTips](#)





Prosjektgruppen har ellers fokusert på eksisterende løsninger i Norge og i hvilken grad disse kan utvikles til å dekke behovene. Vi har hatt DIPS med i prosjektet og har hatt kontakt med EPIC, slik at begge EPJ leverandørene i Norge ble kartlagt mtp. Funksjonalitet.

## 5 VURDERING AV EKSISTERENDE REKVIRERINGSLØSNINGER FOR LABORATORIEFAG

Hovedoppgaven for prosjektet er å foreslå en løsning for elektronisk rekvirering som inkluderer innsamling av nasjonalt standardiserte og strukturerte fenotypiske data. Sannsynligvis er den raskeste måten å etablere elektronisk rekvirering av medisinsk-genetiske analyser gjennom de samme prinsippene som tilsvarende rekvirering for øvrige laboratoriedisipliner, slik at man kan gjenbruke eksisterende systemer, meldingsstandarder, og "veier" for meldinger.

Både fra primærhelsetjenesten og innen sykehusene kan laboratorietjenester rekvireres gjennom formidling av standardmeldingen "Rekvirering av medisinske tjenester v1.6". Denne har per i dag to profiler, "Laboratoriemedisin" og "Radiologi". "Laboratoriemedisin" er per februar 2022 oppgitt å dekke behovene for rekvirering innen følgende områder: medisinsk biokjemi, hematologi, mikrobiologi, virologi, cytologi, histologi mv.

I både DIPS og Epic kan det lages og sendes elektroniske rekvisisjoner. I DIPS kan det lages meldinger i henhold til standarden "Rekvirering av medisinske tjenester". I Epic - HP kan ta imot «Rekvirering av medisinske tjenester v1.6" slik som e-helse har utformet standarden. Ikke noen egen standard for HP.

Dette kapittelet beskriver hvordan DIPS og EPIC kan brukes som rekvireringsløsninger, og deretter mer ideelle framtidige løsninger med hensyn på dataflyt og format.

### 5.1 Rekvirering i DIPS

DIPS' løsninger for bestilling (rekvirering) både i primærhelsetjenesten (DIPS Interactor) og innen spesialisthelsetjenesten (DIPS Arena) kan produsere rekvisisjonsmeldinger etter nevnte meldingsstandard. Disse løsningene er basert på at de ulike laboratorie- og radiologiavdelingene selv er "redaktør" for sitt eget tjenestetilbud. Her defineres hvilke tjenester ulike rekvirenttyper skal kunne rekvirere og alle detaljer tilknyttet disse, inkludert tilleggsspørsmål som kan kreves utfylt. Det betyr at det kan etableres elektronisk rekvirering som ivaretar de samme informasjonselementene som i dag finnes på papirrekvisisjonene og som kan overføre denne informasjonen som en del av rekvisisjonsmeldingen. Ved rekvirering produseres rekvisisjonsmelding som sendes gjennom etablerte kanaler til utførende laboratoriesystem. Over tid kan løsningene tenkes videreutviklet for å imøtekomme mer spesifikke behov innenfor fagområdet.

Et nærliggende utviklingsløp for å dekke behovet til fagfeltet medisinsk genetikk vil være å se på dette som et prosjekt i to faser:

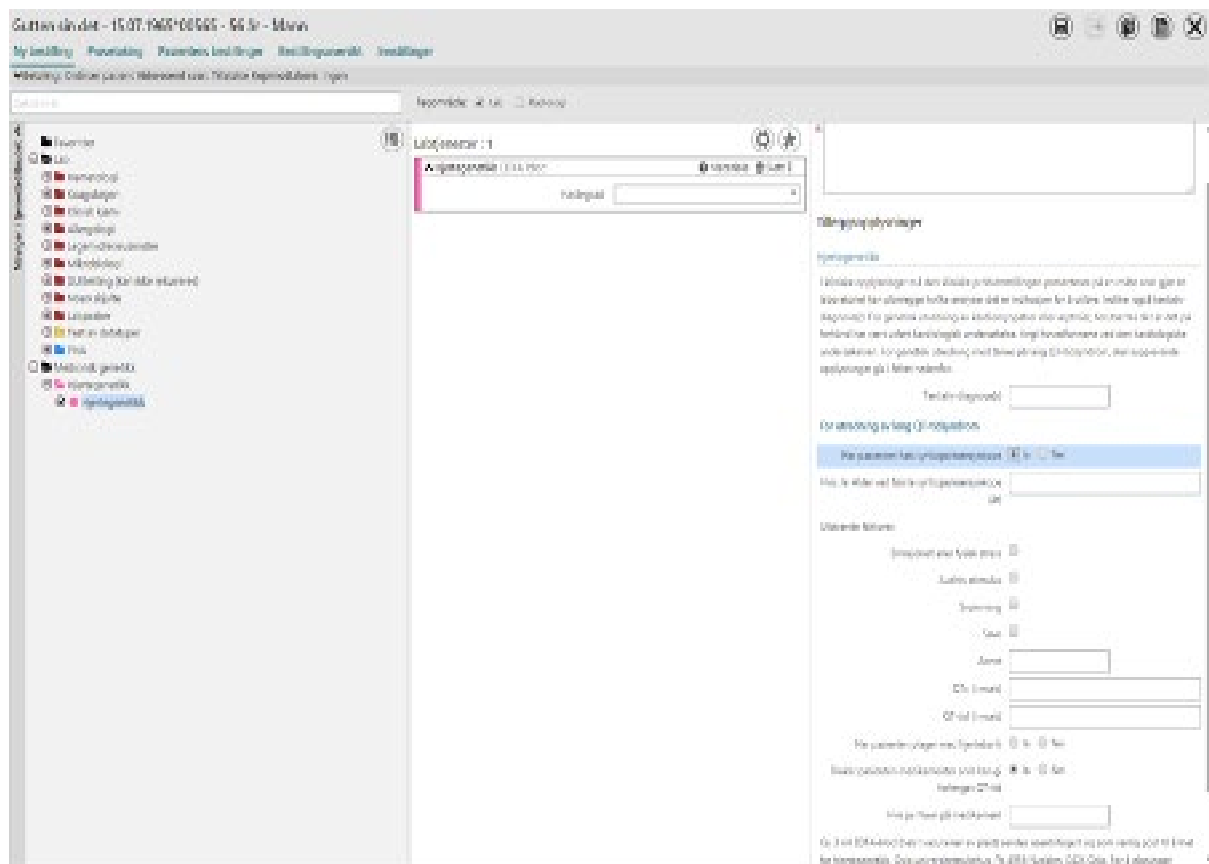
#### 5.1.1 Steg 1. Benytte dagens løsninger for rekvirering og dagens standardmelding for rekvirering av laboratorietjenester.

Dette innebærer å definere undersøkelsene på et nivå som gjør det mulig å definere tilleggsspørsmål som gjenspeiler de viktigste fenotypedataene som i dag oppgis på papirrekvisisjonene. Eksempelvis





kan rekvisenten i DIPS velge "Hjertegenetikk" som undersøkelse, og et utvalg fenotypiske- begreper relevant for hjertegenetikk framkommer som dynamiske tilleggsspørsmål i det elektroniske skjemaet.



Figur 2: Eksempel på mulig rekvisering av hjertegenetikk i DIPS Interactor.

### Fordeler

- Ivaretar behov tilknyttet prøvetaking og forsendelse, på lik linje med rekvisisjoner innen andre disipliner.
- Transport av rekvisisjoner via Norsk Helsenett er etablert.
- Rekvisentene kan bestille tjenester innen medisinsk genetikk og andre disipliner i samme verktøy, og i samme arbeidsflyt (avhengig av rekviseringsløsning).

### Kostnader og forutsetninger

- Ikke tilknyttet HPO resonerer, nødvendige fenotypedata må modelleres som tilleggsspørsmål. Vil derfor ikke dekke prosjektets behov for strukturert fenotypeinformasjon fullt ut.
- Sentrale HPO begreper må oversettes til norsk
- Tjenestetilbud/skjema til elektronisk rekvisering må utarbeides.
- Standard rekvisisjonsmelding har ikke definerte strukturer for fenotypedata. Spørsmål og svar på disse formidles som en del av kommentarfeltet.
- Mottakende system (LIMS/fagsystem for Medisinsk Genetikk) må kunne motta elektroniske rekvisisjoner.





### 5.1.2 Steg 2. Videreutvikling av dagens løsninger for tilkobling av en HPO resonerer.

Tilby en viderekobling til "HPO resonerer" som ledd i bestillingsprosessen, en tenkt løsning som støtter brukeren med å velge aktuelle/spesifikke fenotypiske- begerper og gir et output tilbake til bestillingsløsningen som kan tas med i rekvisisjonen. Det kan være i stedet for eller tillegg til aktuelle tilleggsspørsmål i bestillingsløsningen.

Det kan vurderes om output (resultat) fra HPO resonerer skal legges i kommentarfeltet (som i steg 1) eller om det bør gjøres et forsøk på å få beriket meldingsstandarden med aktuelle strukturer for dette (vil også kreve videreutvikling av bestillingsløsning og mottakende fagsystem), som beskrevet i neste delkapittel 5.2.

**Fordeler** - Samme som i steg 1, men i tillegg

- Brukeren får tilgang til valgt HPO resonerer og kan komplettere bestillingen med utvalgt sett HPO data.
- Utførende laboratorier får et bedre datagrunnlag for sine undersøkelser.
- Eksport av strukturerte fenotypiske data til eksterne databaser (ikke bare laboratoriesystemet) muliggjøres, f eks til den fremtidige nasjonale genomdatabase (og derfra eventuelt videre til 1 Million Genomes knyttet til gen/variant). Ved slik strukturert fenotypeinformasjon kan man enkelt velge sensitivitetsnivå.
- 

#### **Kostnader og forutsetninger**

- Kostnader og tid mtp. videreutvikling av bestillingsløsning, mottakende fagsystem og muligens meldingsstandarden.
- Evt. kostnader til utvikling, drift og hosting av HPO resonerer.
- HPO resonerer må være tilgjengelig for bestillingsløsningen, uavhengig av hvor den er hostet

### 5.1.3 Behov for oversettelse av HPO og forvaltning av HPO rammeverket

HPO termene finnes i dag ikke i norsk oversettelse, noe som er en forutsetning for å ta i bruk denne ontologien i en nasjonal rekvireringsløsning. Prosjektet mener at en oversettelse av HPO termer kan skje gradvis ved at det etableres en faggruppe fra medisinsk genetikk som starter med å oversette de mest sentrale begrepene. Granulariteten i fenotypebeskrivelsen kan gradvis forfines. Prosjektets vurdering er at en begrenset oversettelse (<500 termer) vil tilfredsstillende minimumskravene for en slik løsning. Implempering av HPO i rekvirering reiser også spørsmål om hvordan HPO skal forvaltes. Prosjektet anbefaler at direktoratet for e-helse får ansvar for dette i likhet med hva de har for andre kodeverk som f.eks. Snomed CT.





## 5.2 Dataflyt ved bruk av DIPS journalsystem for rekvirering

### 5.2.1 Bruk av meldingsstandard

Fra primærhelsetjenesten og innen sykehus kan laboratorietjenester rekvireres gjennom formidling av standardmeldingen "[Rekvirering av medisinske tjenester v1.6](#)". Meldingen har en informasjonsmodell som inneholder flere pakker med mange forskjellige dataklasser og attributter.

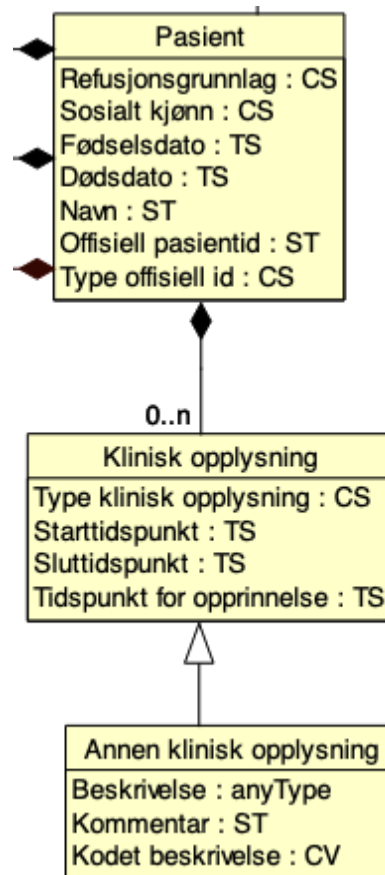
I pakken *Undersøkellesobjekt* kan man lagre opplysninger om en pasient. Klassen *5.2.6 Annen klinisk opplysning* kan da benyttes "for å beskrive klinisk diagnose, funn, tidligere relevante undersøkelser, klinisk observasjon etc". Det er meningen at man skal lage en forekomst av denne klassen for hver kliniske opplysning. Dette betyr nok at utviklere bør lage en forekomst for hver HPO-term. Det enkleste vil være å bruke attributten *Beskrivelse* som håndterer fritext (og dermed en HPO-term). Det er også mulig å bruke feltet *Kodet beskrivelse*, men da må utviklere legge til HPO som et standard kodeverk i denne meldingsstandard.

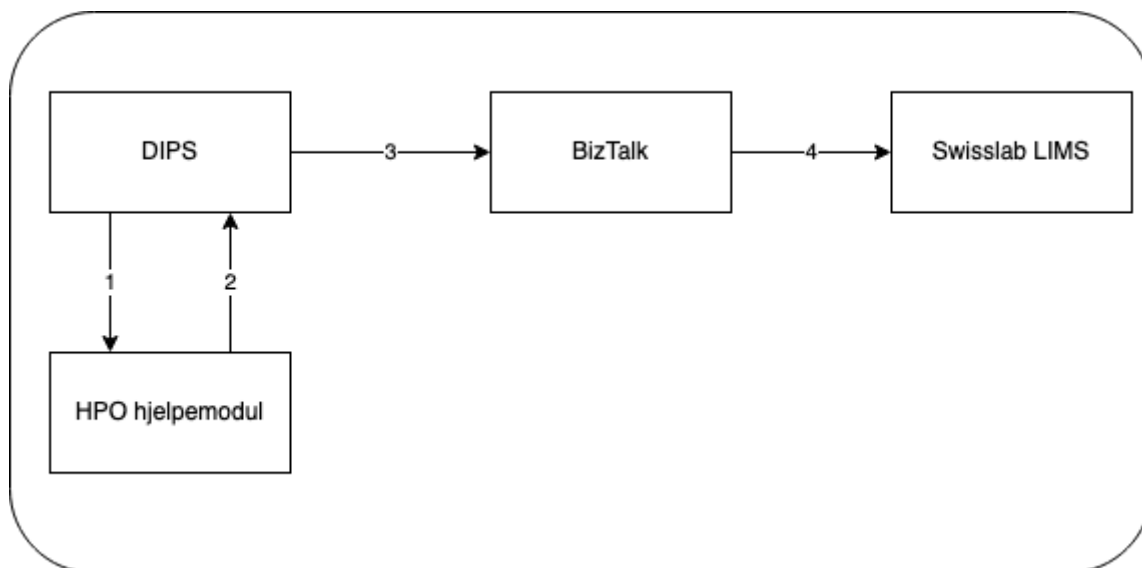
Arvede attributter fra *Klinisk opplysning* (f. eks. observasjonstidspunkt) er valgfrie og må ikke nødvendigvis fylles ut eller vises i et rekvisisjonsskjema. Et enda enklere alternativ enn å bruke klinisk opplysning kan være å bruke klassen *5.1.4 Kommentar til rekvisisjon*, og der legge til en kommaseparert liste med HPO-termer, men det vil være bedre å bruke *Klinisk opplysning* i datamodellen.

Det er nødvendig at utviklere i DIPS konfigurerer rekvisisjonsskjema som har ett eller flere felter for HPO-termer. Videre må [de som håndterer](#) meldingsstandard godta å legge til HPO-terminologien som et kodeverk. Utviklere i DIPS bør legge HPO-dataene inn som *Kodet beskrivelse* i den delen av meldingsstandard som er *Annen klinisk opplysning*. Da kan standardmeldingen sendes med HPO i strukturert form.

### 5.2.2 Hvordan meldinger kan sendes fra DIPS til LIMS

Vi kan bruke Oslo universitetssykehus (OUS) som eksempel på hvordan rekvireringsmelding kan sendes elektronisk mellom journalsystem og laboratorium. I OUS vil meldinger fra DIPS sendes til integrasjonsserveren [BizTalk](#), som i dette tilfellet mellomlager meldingene som XML-filer. Avdeling for medisinsk genetik (AMG) ved OUS bruker laboratorieinformasjonssystemet Swisslab LIMS. Swisslab henter rekvisjonsfilene fra BizTalk, konverterer dem til et proprietært importformat og importerer via en dedikert importmodul skrevet for AMG sin Swisslab. Modulen er konfigurert med hensyn på innhold i filformatet, den har en dedikert mappingtabell for NLK/analysekoder og et sett med algoritmer for tilpasning av import-logikk. Det er nylig satt opp import av NIPT rekvisisjoner fra DIPS inn i Swisslab, slik at andre typer genetiske rekvisisjoner (med strukturerte fenotypedata) kan gjenbruke mye av denne løsningen.





1. Rekvirent åpner rekvisisjonsskjema i DIPS. Skjemaet inneholder en lenke til en hjelpemodul for HPO-kartlegging (HPO resonerer). Rekvirent bruker denne.
2. Hjelpemodulen sender HPO-termer tilbake til rekvisisjonsskjema. En enklere løsning er at rekvirent selv kopierer HPO-termene som tekst og limer inn i skjema.
3. DIPS sender en standard XML melding "Rekvirering av medisinske tjenester" til BizTalk, slik som allerede gjøres i dag for andre rekvisisjonsmeldinger, med Swisslab som adressat.
4. Swisslab abonnerer på slike meldinger, bruker importmodul og legger inn rekvisisjonen i LIMS-systemet.

Videre kan man tenke seg at Excel-makro som eksporterer arbeidslister fra Swisslab også eksporterer HPO-termer som en samlet kommaseparert liste i en kolonne. Dette importeres inn i Clarity LIMS, slik det gjøres i dag for andre opplysninger. Når AMG sin "LIMS-exporter" oppdager nye analysebestillinger i Clarity lagres HPO-termene sammen med analysebestillingen og HPO-termene vil derfor bli tilgjengelig for annoteringspipeline (og variantprioriteringsprogramvare som f.eks. Exomizer) og til tolkning i ELLA.

En slik meldingsflyt internt i OUS vil kreve at Sykehuspartner gjør noen endringer i importmodulen og kanskje også i Swisslab. Prøvemottaket må sannsynligvis kunne motta både papirrekvisjoner og elektroniske rekvisjoner. OUS vil forøvrig bytte ut Swisslab med et nytt LIMS-system om et par år.

Dersom meldinger fra en DIPS-instans ved OUS skal *ut* av OUS og til andre laboratorier som f.eks. Haukeland universitetssykehus, må meldinger adresseres til valgt helseforetak og gå via Norsk Helsenett.





### 5.3 Rekvirering med EPIC - Helseplattformen

Helseplattformen (HP) er den nye felles journalløsningen i Midt-Norge som innføres våren 2022 (høsten 2022 for St. Olavs Hospital). Epic er leverandøren av EPJ-løsningen. Relevante moduler og funksjonaliteter i Epic systemet er følgende:

- Beaker- Laboratoriesystemet
- Genomics- Dokumentere fenotyper strukturert med standard fenotype ontologi (HPO).
- Orders: Rekvirere/forordne genetiske tester
- CareLink og Outreach: Elektronisk rekvireringsløsning for de som rekvirerer utenfra Helseplattformen

#### 5.3.1 Rekvirering av genetiske tester

Epic systemet har ulike muligheter for forordning for rekvirenter som er en del av Helseplattformen og for de som står utenfor løsningen.

##### Rekvirenter innenfor Midt-Norge

Internt i Helse Midt-Norge (for de som er en del av HP-løsningen) forordnes genetiske tester (og andre tester) via funksjonen "orders". Denne er bygd opp på en standard måte med noen få muligheter for tilpasninger. I Helseplattformen, som i DIPS, er altså laboratoriet selv redaktør for eget tjenesteinnhold og kan selv tilpasse deler av innholdet i et forordnings skjema. For Helseplattformen vil spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten få samme løsning og være i samme system (se figur nedenfor). Laboratoriesystemet, Beaker (som også er en del av Epic) mottar elektronisk forordning utført i «orders» (etter hvert også Carelink/Outreach).

Epic tilbyr en Genomics modul som har funksjonalitet for å dokumentere fenotyper strukturert i EPJ (HPO-koder). Denne modulen er foreløpig ikke anskaffet av HMN. Avdeling for medisinsk genetikk ved St. Olavs Hospital ønsker å anskaffe og bruke denne modulen fremfor å lage en ny løsning for fenotyperekvirering som er utenfor journalsystemet.

##### Rekvirenter utenfor Midt-Norge

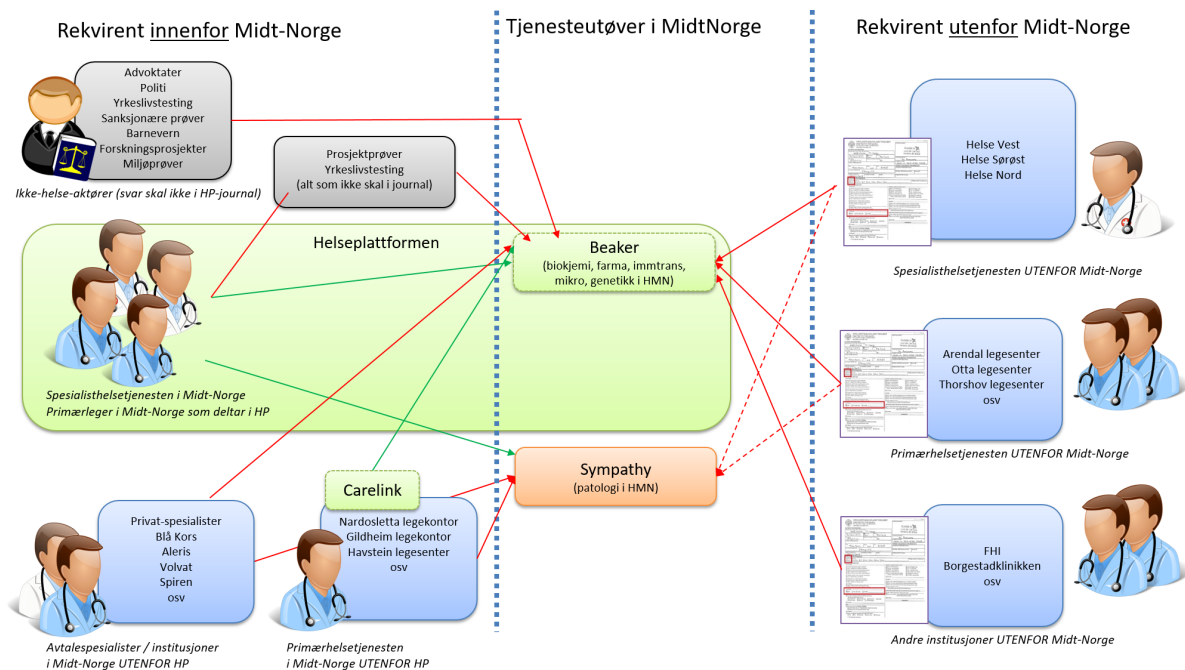
Når Helseplattformen (HP) innføres våren 2022 (for St. Olavs Hospital, høsten 2022) vil all rekvirering utenfor HMN foregå på papir (se figur nedenfor). HMN ønsker å ta i bruk CareLink eller Outreach for å erstatte det som i dag foregår på papir (se figur nedenfor). Til dette formålet har Epic-løsningen en funksjon som heter Carelink. Det er en webportal som gir tilgang til HP for klinikere/rekvirenter som står utenfor løsningen og som trenger en eller annen form for funksjonalitet inn mot HP. CareLink gir tilgang til en rekke funksjoner, bl.a. forordning av laboratorietester. Her vil det være juridiske (ikke tekniske), begrensninger for hva som blir mulig å få tilgang til via CareLink. Det er derfor usikkert om man av juridiske grunner kan tilby Carelink til rekvirenter utenfor HMN. I de tilfeller kan Outreach være en mulighet. Outreach er "lightversjonen" av CareLink og en webportal for forordning til Helseplattformen. Carelink og Outreach blir altså ikke tatt i bruk ved "go-live", men kommer på agendaen etter hvert.

Den mest sannsynlige og enkleste løsningen for rekvirenter utenfor Helse Midt-Norge å kunne rekvirere i HP er via Carelink/Outreach, samt bruke funksjonalitet i Genomicsmodulen for





dokumentering av fenotyper. Dette er imidlertid avhengig av at HP tar i bruk Carelink/Outreach og at genomicsmodulen anskaffes.



Bildet illustrerer elektronisk og papir rekvireringsflyt mellom laboratorietsystemet «Beaker» (som er en del av Helseplattformen) og de forskjellige helsetjenestene når Helseplattformen er innført i HMN. Grønn pil er elektronisk rekvireringsflyt og rød pil er papir rekvireringsflyt som er planlagt å bli elektronisk etter innføring av Helseplattformen. Prioritering er representert med en heltrukket eller stiplede pil. En stiplede pil har en lavere utvikling prioritet enn en heltrukket pil.

### 5.3.2 Meldingsformater

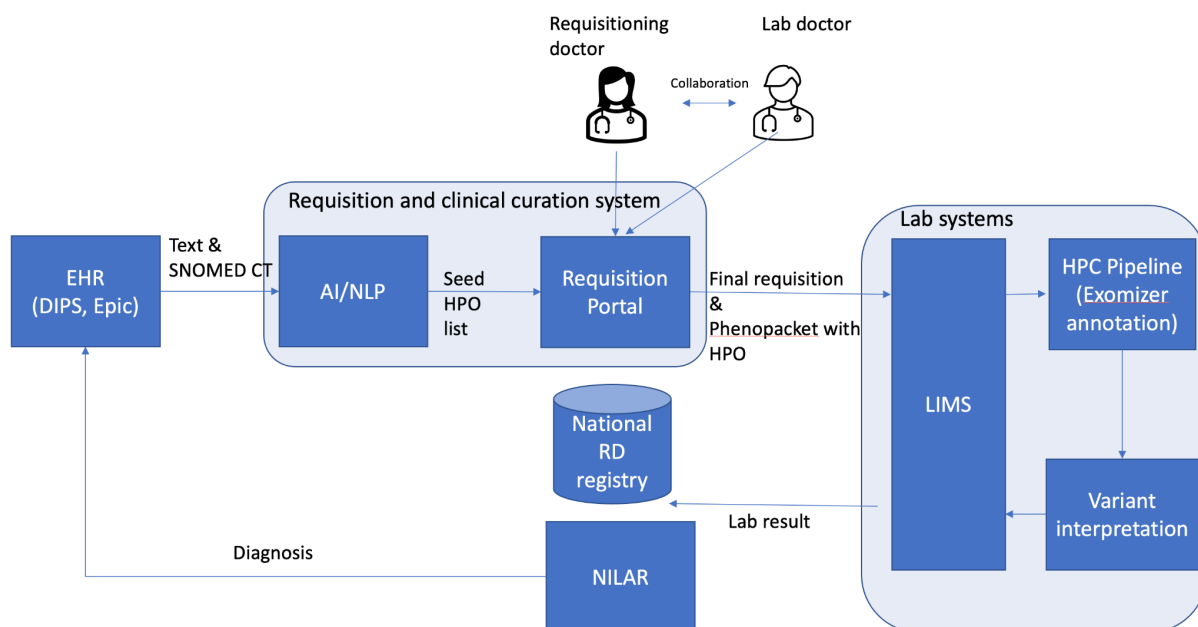
Helseplattformen støtter HL7 og standardmeldingen “Rekvirering av medisinske tjenester v1.6”, men det er viktig at standardene brukes på samme måte, slik at man ikke bruker en standard på en non-standard måte.





## 6 EN TENKT FULLSTENDIG DATAFLYT FOR FRAMTIDEN

En mer ideell og fullstendig dataflyt som kan bli mulig i fremtiden illustreres av figuren under. Her brukes data fra journalsystemet, som f.eks. kliniske notater (fritekst) og koder, til å generere forslag til HPO-termer. Dette går videre inn i en portal som tillater rekvirent og laboratorieleger å samarbeide om pasientbeskrivelsen. Portalen er laget, slik at den er enkel å bruke for rekvirenten, og støtter mer avansert funksjonalitet for eksperter. En ferdig strukturert rekvisisjon kan deretter gå inn i laboratoriets LIMS-system. I annoterings-pipeline brukes prioriteringsverktøy (f.eks. Exomizer) som tar inn HPO-termer og varianter, og annoterer variantene med en rangering, slik at de variantene som sett fra prioriteringsverktøyet er mest sannsynlig relevant havner øverst på listen når variantene skal tolkes av laboratoriepersonell. Resultatet av tolkningen bør gå til NILAR, den nasjonale løsningen for laboratorieresultater, som også journalsystemet kan hente rapporter fra.



### 6.1 Phenopacket - den ideelle datastruktur for pasientbeskrivelser

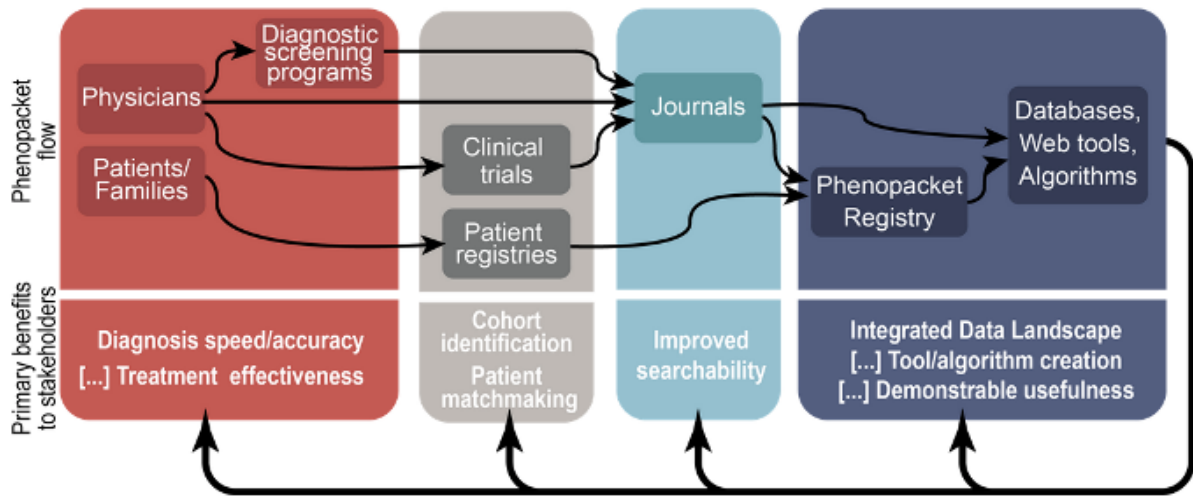
Phenopacket er en standard utviklet for å beskrive det kliniske bilde hos en person. Standarden utvikles under GA4GH Clinical & Phenotypic Data Capture Workstream. Denne arbeidsstrømmen utvikler informasjonsmodeller og standarder for å beskrive kliniske fenotyper for bruk i genomisk medisin og forskning. Arbeidsstrømmen utvikler primært standardene Phenopackets, Family history/Pedigree og en datamodell som faciliterer beregninger for kohorter.

Phenopackets detaljerer et skjema (datamodell) som muliggjør utveksling av både høynivå og dyp fenotypisk informasjon. Standarden kobler detaljerte fenotypebeskrivelser med sykdoms-, pasient- og genetisk informasjon i en beskrivelse på enkelt pasient nivå, hvor også pasienter kan kobles i familier

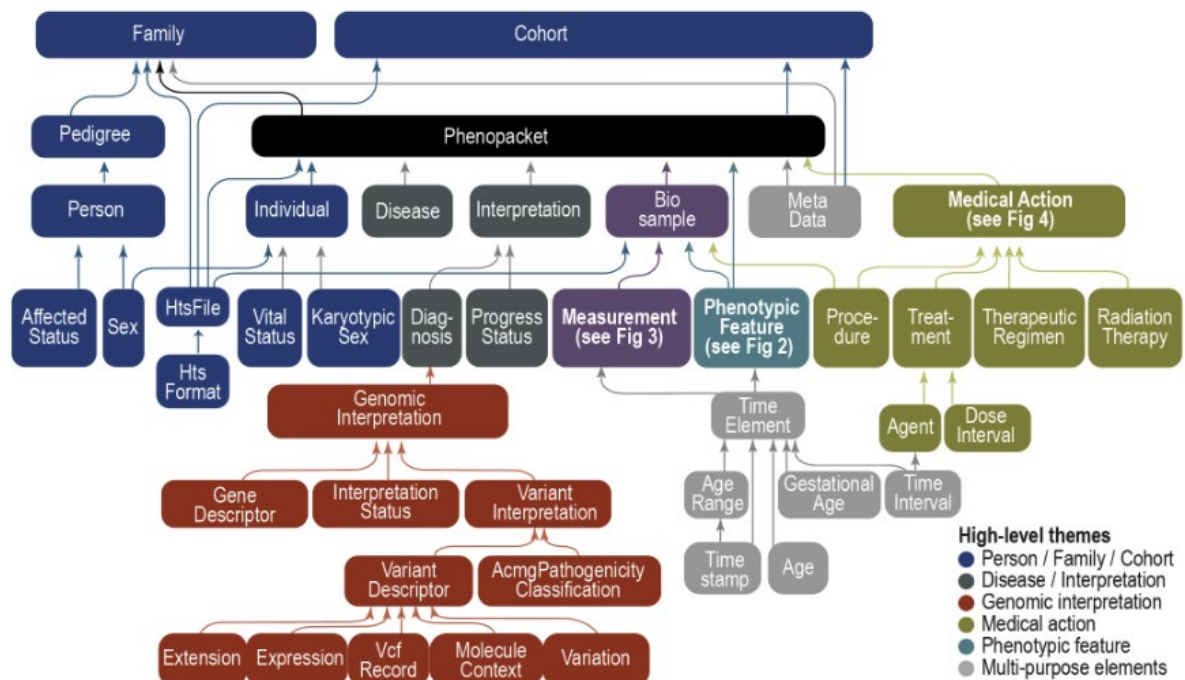




eller kohorter. Standarden kan brukes for sjeldne sykdommer og tilstander, komplekse sykdommer, og kreft. Phenopacket er beskrevet<sup>8</sup> i en artikkel som foreløpig ikke er fagfelleurdert.



Den viktigste fordelen med bruk av Phenopacket er økt interoperabilitet og forenkling ved bruk av data i flere sammenhenger. Dette er spesielt relevant for internasjonal samhandling og datadeling.



<sup>8</sup> [The GA4GH Phenopacket schema: A computable representation of clinical data for precision medicine | medRxiv](#)





Den komplette datamodellen for Phenopackets er temmelig omfattende, men det meste er ikke nødvendig å bruke, og i sin enkleste form er en Phenopackets bare en enkel wrapper rundt HPO-begreper og pasient-identifikator, se [et eksempel](#) innen sjeldne sykdommer.

Phenopacket-standarden anbefaler følgende ontologier

- Human Phenotype Ontology for fenotypebeskrivelse
- Mondo Disease Ontology for sykdommer
- National Cancer institute's Thesaurus (NCIt) for beskrivelse av kreftprøver, og evt tilhørende kunnskapsrepresentasjon og regulatorisk dokumentasjon

Andre ontologier som er anbefalt dersom relevante behov skulle oppstå inkluderer International Classification of Diseases (ICD), ORPHA koder eller Systematized Nomenclature of Medicine (SNOMED-CT), i tillegg til flere ontologier fra Open Biomedical Ontologies Library (OBO)<sup>9</sup>.

Fra prosjektets side anbefales det at man benytter Phenopackets standarden i den grad det er mulig ved utvikling av nye systemer og til kommunikasjon mellom spesialistsystemer for medisinsk genetikk, slik som fenotypingsapplikasjoner, pasientregistre, databaser, datadelingsløsninger, og eventuelt også til kommunikasjon med journalsystemer. Kommunikasjon med andre land, f.eks. datadeling innenfor «1M+genomes project», vil sannsynligvis gjøres med Phenopackets. Man kan oppnå mye av det man anbefaler i dette prosjektet uten å bruke Phenopackets, ved kun sørge for at rekvisisjonen inneholder en liste av HPO-termer, som kan leses maskinelt hos mottaker.

---

<sup>9</sup> <https://phenopacket-schema.readthedocs.io/en/latest/recommended-ontologies.html>





## 7 ANBEFALINGER

Prosjektet har vurdert to hovedtilnæringer til hvordan løse utfordringene:

1. Anskaffelse av kommersiell rekvireringsløsning med etterspurt funksjonalitet
2. Videreutvikling av eksisterende rekvisisjonsløsninger i de respektive helseregionene

En samlet prosjektgruppe anbefaler at man satser på alternativ 2 – videreutvikling av eksisterende rekvireringsløsninger innen laboratoriemedisinen. Det har ikke lyktes å finne hyllevare som dekker behovene og at betydelig utviklingsarbeid ville måtte påberegnes ved valg av en ny kommersiell leverandør. I tillegg er det mange fordeler ved å «gjenbruke» eksisterende rekvireringsløsning knyttet til redusert behov for å endre arbeidsflyt for rekvirentene. I fase 2, som vil kreve utviklingsarbeid av rekvireringsløsningen til DIPS, bør rekvireringsløsningen inkludere implementering av en HPO resonnerer. Det bør det også vurderes å utvikle en felles standardisert nasjonal rekvireringsløsning (rekvisisjonsskjema) for medisinsk genetikk. Dette vil gi mulighet for systematisk registrering av strukturert fenotypeinformasjon og sikre nasjonal harmonisering. Prosjektet anbefaler videre at det etableres et prosjekt med representanter fra de medisinsk genetiske avdelingene og Direktoratet for e-helse med oppdrag å oversette HPO-termer og etablere en forvaltningsløsning for HPO-kodeverket.

Fordi regionene har ulike EPj-systemer og ulike rekvireringsløsninger blir anbefalingene for de ulike helseregionene forskjellige:

### 7.1 Helse Nord, Helse Vest og Helse Sør-Øst:

I disse regionene benyttes DIPS/DIPS Interaktor som rekvireringsløsning. Prosjektet anbefaler at man videreutvikler denne løsningen i to faser.

I fase 1, som anbefales å starte umiddelbart, implementeres elektronisk rekvirering for fagfeltet medisinsk genetikk basert på avdelingenes papir rekvisisjoner. Dette er ifølge DIPS relativt enkelt å gjøre og krever ikke vesentlig utvikling av løsningen. Dette vil forbedre innsamlingen av fenotypedata, men vil ikke løse utfordringen med å samle en fullstendig strukturert fenotypebeskrivelse ved rekvirering. En forutsetning for fase 1 er at foretakene har implementert og tatt i bruk DIPS Arena og Arena Order Management Bestilling. De ulike regionene har ikke kommet like langt med dette derfor vil det være naturlig at dette skjer i litt ulikt tempo i de ulike regionene. Tilsvarende vil det være forskjeller på i hvilken grad det krever arbeid med integrasjonsløsningene og aktuelle LIMS i de ulike regionene. Eksempelvis benytter både Helse Sør-Øst(HSØ) og Helse Vest(HV) Biztalk som kan sende meldinger til LIMS ved OUS og Haukeland, mens LIMS ved Universitetssykehuset Nord- Norge(UNN) ikke kan ta imot meldinger per i dag. HV er per i dag de som har kommet lengst med dette og er i ferd med å implementere en løsning som vil dekke fase 1 behovene. Det vil også være en stor fordel hvis helseregionene innfører ORPHA koder for sjeldne sykdommer, i likhet med hva HSØ alt har gjort.

I fase 2, som vil kreve utviklingsarbeid av rekvireringsløsningen til DIPS, bør rekvireringsløsningen inkludere en HPO resonnerer. Det bør også vurderes å utvikle en felles nasjonal rekvireringsløsning (rekvisisjonsskjema) for medisinsk genetikk. Dette vil gi mulighet for systematisk registrering av strukturert fenotypeinformasjon nasjonalt. Videre bør man i denne fasen utrede og implementere løsninger for å sende rekvisisjoner på tvers av helseregioner via Norsk helsenett, og vurdere om det er behov for å utvikle en ny meldingsstandard for medisinsk genetikk.





## 7.2 Helse Midt-Norge

I Helse Midt – Norge (HMN) benyttes Epic som EPJ. Etter hva prosjektet har lyktes å skaffe av informasjon synes det som svært mye av behovene som er identifisert i dette prosjektet vil kunne dekkes gjennom en anskaffelse av Epic Genomics modulen som regionen så langt ikke har gått til anskaffelse av. Denne modulen har funksjonalitet for å samle inn strukturert fenotypebeskrivelse basert på HPO. Prosjektet anbefaler derfor at HMN går til anskaffelse av denne modulen. Det har vært krevende å få detaljert informasjon fra Epic om alle detaljer i Epic Genomics. Hvorvidt det vil være behov for ytterligere tiltak for å dekke behovene fullt ut er derfor uklart for prosjektgruppen, og vi anbefaler at dette vurderes etter at Epic Genomics er anskaffet og testet ut.





## 8 VEDLEGG

### 8.1 Vedlegg 1

| RHF                | HF                        | NAVN                   | FAGSPESIALITET   |
|--------------------|---------------------------|------------------------|--|
| Helse Sør - Øst    | OUS                       | Dag Erik Undlien       | Avdelingsleder medisinsk genetikk (prosjektleder)            |
| Helse Vest         | HUS                       | Gunnar D. Houge        | Medisinsk genetiker/ansvarlig NorPreM                        |
| Helse Vest         | HUS                       | Andreas Benneche       | Medisinsk genetiker  |
| Helse Vest         | HUS                       | Camilla Skarsvåg       | IKT  |
| Helse Vest         | HUS                       | Jone Marius Vignes     | IKT  |
| Helse Midt - Norge | St. Olavs                 | Maren F. Olsen         | Molekylærgenetiker   |
| Helse Midt - Norge | HEMIT                     | Dimitri Denimal        | IKT  |
| Helse Nord         | UNN                       | Marie F. Smeland       | Medisinsk genetiker  |
| Helse Sør - Øst    | OUS                       | Yngve Sejersted        | Medisinsk genetiker  |
| Helse Sør - Øst    | OUS                       | Tony Håndstad          | Bioinformatiker  |
| Helse Sør - Øst    | STHF                      | Øyvind Busk            | Bioinformatiker  |
| Helse Sør - Øst    | STHF                      | Trine Prescott         | Medisinsk genetiker  |
| Helse Sør-Øst      | DIPS                      | Pål Brekke             |  |
| Helse Sør-Øst      | DIPS                      | Ole M. Martin Sand     |  |
|                    | Direktoratet for e- helse | Olav Astad Kristiansen |  |
| Helse Sør - Øst    | OUS                       | Cathrine H. Nordhus    | Kvalitetsleder/prosjektkoordinator (fra 03.11.21 – 01.02.22) |
| Helse Sør-Øst      | OUS                       | Olga Nævisdal          | Prosjektstøtte   |

### 8.2 Vedlegg 2



Avdeling for medisinsk genetik  
Laboratorieklinikken, Haukeland universitetssjukehus  
Postboks 1400, 5021 Bergen Tlf: 55 97 54 75

Rekvirentkode Foretakskode  
Rekvirentens navn og adresse HPR-nr

Fødselsnr.

Navn

Adresse

Poststed

Mann

Kvinne

Foster

Poliklinisk pasient  Innlagt pasient

FoU prøve  Utenlandsk statsborger

Kopi til:

Prøven tatt dato

kl.

Sign.

NYE OPPLYSNINGER FOR ALLEREDE INNSENDT PRØVE

**PRØVEMATERIALE**   EDTA-blod (>3 mL, ved vanskelig prøvetakning ned til 0,5 mL)   Heparinblod (1-3 mL)

Fostervann  CVS  Annet: .....  Beinmarg (1-3 mL, første aspirat, tilsettes laboratoriets transportmedium)  
 Hudbiopsi (send i transportmedium)  Miltvev  Beinmarg-PAX RNA rør  Blod-PAX RNA rør

**FORSENDELSE** A-post. Levende celler (heparinblod, beinmarg eller hudbiopsi (vev)) må sendes **frostfritt**. **NB!** Ingen bemanning etter kl. 15:30 eller i helg. Hasteprøver (foster, nyfødte, leukemier) må avtales med laboratoriet på forhånd dersom de mottas fredag eller før høytid, tlf 55 97 54 75

**RUTINETESTER HVOR MEDISINSK GENETIKER IKKE VURDERER INDIKASJONEN** Se grønt felt på baksiden av arket for testinnhold

Habituell abort/Infertilitet  Kortvoksthet/45,X  Lærevansker/ADHD  PND Trisomitest, normal ultralyd

**NB! Utviklingshemming eller malformasjoner må oppgis i feltet nedenfor**

**KLINISK PROBLEMSTILLING:**

**FAMILIEOPPLYSNINGER: Tegn gjerne et slektstre**

Familienummer (hvis kjent):

Indeks/proband:

Pasientens slektskap til proband:

Underskrift rekvirent/lege: .....

Telefonsvar (ved hasteprøver) ønskes til nr:

**VI VELGER ANALYSER BASERT PÅ DE OPPGITTE KLINISKE OPPLYSNINGER - ET ØNSKE OM ANALYSE KAN BLI ENDRET**

**ØNSKE OM:**  DIAGNOSTISK TEST  PREDIKTIV TEST  Pasienten har fått genetisk veiledning i hht. Bioteknologilovens krav

Gentest (gen/tilstand/syndrom/genpanel): .....

Kjent/familiær genfeil/variant (spesifiser): .....

Kromosomanalyse (karyotyping) med evt. FISH

Lagre DNA, opplysninger må ettersendes snarest på nytt rekvisisjonsskjema

Foreldreprøve Barnets ID ..... Familienummer: .....

**TESTER SOM KREVER AT SKJEMA PÅ BAKSIDEN AV ARKET ER UTFYLT (blått felt)**

Genomisk kopitallsanalyse (SNP-matrise)

Genpanel ved utviklingsavvik ..... NB: TRIO-analyser krever prøver fra biologiske foreldre. For informasjon, se TRIO-Info i genetikportalen.

**TESTER VED UTREDNING FOR MALIGN BLODSYKDOM:**

Informasjon om prøvetakning, se [www.analyseoversikten.no/#/analysis/60](http://www.analyseoversikten.no/#/analysis/60)

Akutt leukemi    MDS    KML    Utredning før BMT    Annet (spesifiser):

MPD    KLL   Utredning etter BMT

# VIRKSOMHET VED AVDELING FOR MEDISINSK GENETIKK (www.medgen.no)

Medisinsk genetik er en klinisk spesialitet. Vår oppgave er å diagnostisere genetiske sykdommer, foreta poliklinisk utredning, og å gi genetisk veiledning og undervisning. Spesialfelt er arvelig kreft, årsaksdiagnostikk ved utviklingshemning og genetisk syndromutredning av alle typer. Vi tilbyr analyse av enkelt-gener, kromosomanalyser, genpaneltester, heleksomanalyser (må avtales) og genomiske kopitalls- eller imprintingundesøkelser. I tillegg tilbys cytogenetisk og molekylærgenetisk utredning av leukemier.

**Vakthavende genetiker:** Ring oss gjerne for å drøfte problemstillinger, tel 55 97 54 75

**Analysetilbud:** Se [www.genetikportalen.no/hus-mgm/analyser](http://www.genetikportalen.no/hus-mgm/analyser)

**Nye rekvisisjonsskjema:** Kan fylles ut elektronisk og skrives ut fra [www.genetikportalen.no/hus-mgm/lab](http://www.genetikportalen.no/hus-mgm/lab)

**Akkreditering:** Avdeling for medisinsk genetik er akkreditert av Norsk Akkreditering. Informasjon om akkrediteringsomfanget finnes på <https://www.akkreditert.no> (Test 299).

## GENOMISK KOPITALLSANALYSE OG GENPANEL

Gode kliniske opplysninger er essensielt for å tolke funn ved brede undersøkelser av årsaker til genetisk sykdom. Skjemamået MÅ derfor fylles ut, ellers vil som hovedregel analysen ikke bli utført. Foreldreprøver kreves ved genpanelanalyser som påviser nyoppståtte genfeil (TRIO). Send EDTA-blod av biologiske foreldre, skriv barnets ID på deres rekvisisjoner. Genpanelene er beskrevet her: [www.genetikportalen.no/hus-mgm/ngs](http://www.genetikportalen.no/hus-mgm/ngs)

Lengde: ..... cm/ ..... perc.      Hodeomkrets: ..... cm/ ..... perc.       Lærevansker  
 Dymorfe trekk                       Misdannelser                       Utviklingshemning  
 Tap av ferdigheter                       Redusert hørsel                       Redusert syn

### Avkryssningsskjema for pasienter som har utviklingshemning, misdannelser eller dymorfe trekk:

#### SVANGERSKAP

- Prematuritet
- Vekstretardasjon
- Oligohydramnion
- Polyhydramnion

#### VEKST/ERNÆRING

- Neonatale ernæringsvansker
- PEG
- Overvekst
- Kortvoksthet

#### UTVIKLING

- Sen finmotorikk
- Sen grovmotorikk
- Sen språkutvikling
- Spisevegring
- Lærevansker
- PU, grad.....

#### ADFERD

- Autisme/ASD
- Hyperaktivitet/ADHD
- Selvskadning
- Aggresjon
- Raserianfall
- Rigiditet
- Stereotypier
- Søvnforstyrrelser
- Apnoeanfall

#### NEUROLOGI

- Ataksi
- Dystoni
- Hypotoni
- Nevralrørdefekter
- Epilepsi
- Spastisitet/CP
- Hjernemisdannelser
- Annet:

#### KARDIOLOGI

- VSD
- ASD
- AVSD
- Fallot
- TGA
- Aortastenose
- Pulmonalstenose
- Coarctatio aortae
- Kardiomyopati
- Hjertesvikt
- Kompleks hjertefeil

#### DERMATOLOGI

- Pigmentstriper
- Multiple nevi
- Cafe-au-lait flekker
- Negledysplasi
- Ektodermal dysplasi
- Hypertrikose
- Redusert hårvekst

#### KRANIOFASIALT

- Leppespalte
- Ganespalte
- Nasal tale
- Liten hake
- Hypertelorisme
- Hypotelorisme
- Kraniosynostose
- Dymorfe ører
- Makrocefali
- Mikrocefali
- Annet:

#### OFTALMOLOGI

- Kolobom
- Katarakt
- Blindhet
- Langsynthet
- Nærsynthet
- Forkammer-anomali
- Retinitis pigmentosa

#### GASTROENTEROLOGI

- Gastroschise
- Omfalocele
- Mb. Hirschprung
- Obstopasjon
- Pylorusstenose
- Trakeoøsofageal fist.
- Malrotasjon av tarm
- Diafraghernie

#### MUSKEL/SKJELETT

- Skjelettdysplasi
- Fuglebryst
- Traktbryst
- Klumpfot
- Artrogryfose
- Polydaktyli
- Syndaktyli
- Brachydaktyli
- Skoliose
- Annet:

#### UROGENITALT

- DSD/uklart kjønn
- Hypospadi
- Lyskebrokk
- Kryptorkisme
- Nyreagenesi
- Nyredysplasi
- Nyrecyster
- Annet:

#### FAMILIEHISTORIE

- Habituell abort
- Eneste tilfellet i fam.
- Andre tilfeller i fam.
- Foreldre beslektet, spesifiser

### EVENTUELL TILLEGGSINFORMASJON :

#### RUTINETESTER HVOR MEDISINSKE GENETIKER IKKE VURDERER INDIKASJONEN

Analysepakkene for disse tilstandene vil endre seg med tiden, sjekk <http://www.genetikportalen.no/hus-mgm/analyser> for oppdatering

Habituell abort/infertilitet:

Kortvokshet/ 45,X:

Lærevansker/ADHD:

PND trisomitest ved normal ultralyd:

Kromosomanalyse

Kromosomanalyse og SHOX-analyse

DNA-basert kjønnskromosomtelling og test for hyppige mikrodelesjoner og duplikasjoner

DNA basert trisomitest



| REKVIRENT  | PASIENT   |
|--|---|
| HER-id:<br>Navn:<br>Adresse:   | Fødselsnr: Kvinne<br>Navn: Mann<br>Adresse:<br>Poliklinisk<br>Inneliggende<br>Etnisitet: Familienummer:   |
| Kopi av svar sendes til:   | <input type="checkbox"/> Sykdomsdiagnostikk <input type="checkbox"/> Kontrollprøve<br><input type="checkbox"/> Prediktiv testing* <input type="checkbox"/> Bærertesting*<br><small>*Testing av friske personer krever genetisk veiledning (jf. Lov om human medisinsk bruk av bioteknologi)</small> |
| <b>SKRIV INN ØNSKET ANALYSE / PROBLEMSTILLING (Se baksiden og <a href="http://www.genetikportalen.no">www.genetikportalen.no</a>)</b>  |   |
| <b>Klinisk problemstilling er påkrevd:</b><br>Rekvirert analyse kan bli endret basert på klinisk informasjon   |   |
| <b>Ønsket analyse:</b><br>Ved rekvirering av kjent variant, oppgi gen, c. og p. nomenklatur, og referanse  |   |
| Ved rekvirering av analyse på avdød, oppgi navn på slektning:  |   |
| <b>PRØVEMATERIALE</b>  |   |
| Prøve tatt (dato/sign) _____ / _____ / _____   |   |
| <input type="checkbox"/> EDTA-blod (3mL) for DNA-analyser.   |   |
| <input type="checkbox"/> Heparin-blod (4mL) (uten gel/kuler) for RNA-analyser.<br>Heparinprøver tas og sendes mandag eller tirsdag, unngå sending opp mot helligdager og høytider.<br>Heparinprøven skal oppbevares i minst 24 timer i romtemperatur etter prøvetakning. |   |
| Annet:   |   |
| <b>Ved forsendelse av DNA, oppgi hvilket prøvemateriale DNA er ekstrahert fra</b>  |   |
| _____ Dato   | _____ Signatur rekvirent  |
| <b>FOR LABORATORIET</b>  |   |
| Ikke skriv her   |   |



## Medisinsk Genetisk Laboratorium

Avd. for medisinsk genetik  
St. Olavs Hospital HF

### PASIENT

Fødselsnr:

Navn:

### ANALYSER - se [www.genetikportalen.no](http://www.genetikportalen.no)

#### NGS GENPANEL

NGS-Arvelig kreft-CNV-UTV, v5.0

Se genliste i [www.genetikportalen.no](http://www.genetikportalen.no)

NGS-Brystkreft-CNV, v1.0

ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, RAD51C og RAD51D

NGS-Bryst- og eggstokkreft-CNV, v2.0

BRCA1, BRCA2

NGS-Bryst- og eggstokkreft-CNV-UTV, v2.1

ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, DICER1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, NF1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53

NGS-Bukspyttkjertelkreft-CNV, v2.0

ATM, BRCA1, BRCA2, CDKN2A, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PRSS1, SPINK1, STK11, TP53

NGS-Cowden syndrom-CNV, v3.0

AKT1, PIK3CA, PTEN, SDHB, SDHC, SDHD

NGS-Eggstokkreft-CNV, v3.0

BRCA1, BRCA2, BRIP1, DICER1, EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, RAD51C, RAD51D, STK11

NGS-Endokrine tumores-CNV, v5.0

AIP, AP2S1, APC, BRCA1, BRCA2, CASR, CDC73, CDKN1B, DICER1, EPCAM, FH, GNA11, KIF1B, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, NF1, PMS2, PRKAR1A, PTEN, RET, SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, TMEM127, TP53, VHL, WRN

NGS-GIST-CNV, v2.1

NF1, PDGFRA, KIT, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD

NGS-Gorlin syndrom-CNV, v3.0

PTCH1, PTCH2, SMO, SUFU

NGS-Hyperkalsemi og hyperparathyroidisme-CNV, v1.0

AP2S1, CASR, CDC73, CDKN1B, GNA11, MEN1, RET

NGS-Lynch syndrom-CNV, v2.0

EPCAM, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

NGS-Mage- og tarmkreft-CNV, v2.1

APC, ATM, AXIN2, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, CTNNA1, EPCAM, GREM1, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NTHL1, PMS2, POLD1, POLE, PTEN, SMAD4, STK11, TP53

NGS-Malignt melanom-CNV, v3.0

BAP1, BRCA1, BRCA2, CDK4, CDKN2A, EPCAM, MITF, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, POT1

NGS-Nevroblastom-CNV, v2.0

ALK, KIF1B, NF1, PHOX2B

NGS-Nevrologiske tumores-CNV, v3.0

AIP, APC, BRCA1, BRCA2, CDKN1B, CDKN2A, DICER1, EPCAM, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, NF1, NF2, PMS2, POT1, PRKAR1A, PTCH1, PTCH2, PTEN, RB1, SMARCA4, SMARCB1, SUFU, TP53, TSC1, TSC2, VHL

NGS-Nyrekreft-CNV, v4.0

BAP1, BRCA1, BRCA2, CDC73, DICER1, EPCAM, FH, FLCN, MET, MITF, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PTEN, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, TSC1, TSC2, VHL, WT1

NGS-Prostatakreft-CNV, v3.0

ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2, EPCAM, HOXB13, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, PALB2, PMS2, TP53

NGS-Schwannomatose og meningeomatose-CNV, v2.0

BAP1, LZTR1, NF1, NF2, PRKAR1A, PTEN, SMARCB1, SMARCE1, SUFU

NGS-Tuberøs sclerose-CNV, v2.0

TSC1, TSC2

#### NEUROFIBROMATOSE

NGS-Neurofibromatose type 1 og Legius syndrom-CNV, v1.0  
NF1, SPRED1

Pasient > 6 år: EDTA-blod

Pasient < 6 år: EDTA- og heparin-blod

Ved vanskelig prøvetakning, prioriter heparin

#### NGS FOKUS-GEN

Det er mulig å utføre analyse av ett eller noen få gener (fokus-gen). Skriv ønsket gen(er) i feltet nedenfor.

#### ANDRE ANALYSER

Metakromatisk leukodystrofi (ARSA)

DNA-basert trisomitest, kromosom 13, 18, 21

RNA-analyse

Genlister for panelene blir jevnlig oppdatert. Genpanelversjon og genlister angis i svrappporten fra laboratoriet.

#### Seksjon for Medisinsk genetisk labororium

Labororiesenteret, 5.etg  
Erling Skjalgssons gt. 1  
N-7006 Trondheim

#### Laboratorium

E-mail: [genetikklab@stolav.no](mailto:genetikklab@stolav.no)  
[www.stolav.no](http://www.stolav.no)

#### Poliklinikk

Tel: 728 36 370  
E-mail: [genetikkk@stolav.no](mailto:genetikkk@stolav.no)



Etternavn - fornavn

**Kryss av for aktuelle fenotyper**

**VEKST OG UTVIKLING**

- Prematuritet
- Intrauterin veksthemming
- Oligohydramnion
- Polyhydramnion
- Cystisk hygrom
- Diafragmahernie
- Omfalocele
- Encefalocele
- Forsinket utvikling av språk og tale
- Forsinkede motoriske milepæler
- Tap av ferdigheter (regresjon)
- Failure to thrive
- ADHD
- Autismespektertilstand
- Autisme med høyt funksjonsnivå (Asperger)
- Psykisk utviklingshemming
  - Mild
  - Moderat
  - Alvorlig
- Proporsjonal kortvoksthet
- Dysproporsjonal kortvoksthet
- Stor kroppshøyde
- Fedme
- Generell overvekst
- Hemihypertrofi
- Annet \_\_\_\_\_

**HJERNEMISDANNELSER**

- Mikrocefali
- Makrocefali
- Holoprosencefali Hydrocefalus
- Ventrikulomegali
- Hypo-/aplasi av corpus callosum
- Hypo-/aplasi av cerebellum
- Dandy-Walker malformasjon
- Hjerneatrofi
- Kortikal dysplasi
- Migrasjonsforstyrrelse
- Lissencefali
- Polymikrogyri
- Heterotopier
- Forandringer i cerebral hvit substans
  - Cerebral leukodystrofi
  - Cerebral dysmyelinisering
  - Cerebral hypomyelinisering
- Basalgangliefunn
- Hjernestammefunn

**LEDD OG SKJELETT**

- Hypermobilitet av ledd
- Artropati
- Fleksjonskontrakturer
- Distal artrogrypose
- Arthrogryposis multiplex congenita
- Polydaktyli hånd
- Polydaktyli fot
- Syndaktyli fingre
- Syndaktyli tær
- Aplasi/hypoplasi av ekstremiteter
- Skjelettdysplasi
- Klumpfot (talipes equinovarus)
- Multiple eksosotoser
- Skoliose
- Multiple frakturer

**SYNSHEMMING OG ØYE**

- Synshemming
- Blindhet
- Retinadystrofi
- Retinitis pigmentosa
- Kolobom
- Aniridi
- Iris flocculi
- Anoftalmi
- Mikroftalmi
- Ptose
- Medfødt bilateral katarakt
- Ektopisk linse
- Annet \_\_\_\_\_

**HØRSEL OG KRANIOFASIALT**

- Hørselstap
  - Sensorinevral
  - Konduktivt
- Lavt sittende ører
- Unormalt ytre øre
- Kraniosynostose
- Leppespalte
- Ganespalte
- Dysmorfe trekk/unormal ansiktsmorfologi
- Hypertelorisme
- Hypotelorisme
- Øyespalter, unormal størrelse/form/helning
- Epikantus
- Filtrum, unormal størrelse/form
- Nese, unormal størrelse/form
- Malar hypoplasi
- Maxillær hypoplasi
- Mikrognati
- Pierre-Robin sekvens
- Annet \_\_\_\_\_

**HUD OG HÅR**

- Café-au-lait-flekker
- Irregulær hyperpigmentering
- Hypomelanotiske makler
- Generalisert hypopigmentert hud
- Poikilodermi
- Blemmedannelse
- Iktyose
- Kapillære hemangiomer
- Telangiektasier -
- Løs eller overstrekkelig hud
- Negler, unormal størrelse/form/keratin
- Hypertrikose
- Alopeci
- Hår, unormal tekstur
- Annet \_\_\_\_\_

**IMMUNOLOGI, HEMATOLOGI, ENDOKRINOLOGI**

- Rekurrente infeksjoner
- Episodisk feber
- Immunsvikt
- Hypogammaglobulinemi
- Immunglobuliner, unormale nivåer
- Redusert oxidative burst (NADPH oksidase)
- Nøytropeni
- Trombocytopeni
- Anemi
- Hypocellulær benmarg
- Diabetes mellitus
- Feokromocytom
- Hypoparathyroidisme
- Primær hyperparathyroidisme
- Binyrer, unormal morfologi eller fysiologi
- Pankreas, unormal morfologi eller fysiologi
- Hypotalamus-hypofyse akse, unormal
- Annet \_\_\_\_\_

**HJERTE, KAR, RESPIRASJON**

- Atrieseptumdefekt
- Ventrikkelseptumdefekt
- Persisterende foramen ovale
- Fallots tetrad
- Aortakoarktasjon
- Bikuspid aortaklaff
- Aneurysme
- Thorakalt aortaaneurysme
- Abdominalt aortaaneurysme
- Cerebralt aneurysme
- Non-compaction kardiomyopati
- Hypertrofisk kardiomyopati
- Restriktiv kardiomyopati
- Dilatert kardiomyopati
- Aterosklerose
- Synkope
- Plutselig hjertedød
- Arytmi
- Forlenget QT-tid
- Apnéer
- Hypoventilering
- Hyperventilering
- Respirasjonssvikt
- Annet \_\_\_\_\_

**METABOLISME OG HOMEOSTASE**

- Uvanlig kroppslukt
- Hypoammonemi
- Hyperammonemi
- Acidose
- Laktacidose
- Ketoacidose
- Avvik i aminosyremetabolisme
- Hyperfenylalaninemi
- Avvik i karbohydratmetabolisme
- Hyperglykemi
- Hypoglykemi
- Avvik i proteinglykosylering
- Avvik i sitronsyresyklus
- Avvik i mitokondriell respirasjonsskjede
- Avvik i lipidmetabolisme
- Forhøyet total kolesterol - verdi

Før beh:

Etter beh:

- Lav HDL-kolesterol - verdi

Før beh:

Etter beh:

- Hypertriglyseridemi - verdi

Før beh:

Etter beh:

- Forhøyet LDL-kolesterol - verdi

Før beh:

Etter beh:

- Annet \_\_\_\_\_

**NYRE, URINVEIER OG GENITALIA**

- Polycystisk nyresykdom
- Nyreagenesi
- Nyredysplasi
- Ureterobstruksjon
- Uretraobstruksjon
- Hypospadi
- Kryptorkisme
- Testikulær dysgenesi
- Uklare kjønnskarakteristika
- Annet \_\_\_\_\_

**GASTROINTESTINALT**

- Pylorusstenose
- Trakeoøsofageal fistel
- Øsofagusatresi
- Gastroøsofageal refluks
- Pankreatitt
- Diaré
- Konstipasjon
- Inflammatorisk tarmsykdom
- Intestinal pseudoobstruksjon
- Hirschsprungs sykdom
- Forhøyede transaminaser
- Leversvikt
- Splenomegali Hepatomegali
- Episodisk oppkast
- Annet \_\_\_\_\_

**NEUROLOGI**

- Hypotoni
- Hypertoni
- Ataksi
- Dystoni
- Chorea
- Spastisitet
- Cerebral parese
- Perifer nevropati
- Leukoencefalopati
- Epileptisk encefalopati
- Anfall (seizures)
- Feberkrammer
- Infantile spasmer
- Generaliserte anfall
- Fokale anfall
- Atoniske anfall
- Abscenser
- Hjerneslag
- Fatigue
- Annet \_\_\_\_\_

**SVULSTER OG KREFT**

- Carcinom i bryst
- Hjerneturor
- Malignt melanom
- Adenomatøs polypose i kolon
- Gastrointestinalt carcinom -
- Eggstokkreft
- Retinoblastom
- Leukemi
- Annet \_\_\_\_\_

Avdeling for medisinsk genetik



**NorPreM**

Nasjonalt kompetansenettverk  
for persontilpasset medisin