

# **Meditiinigeneetika eriala arengukava aastani 2020**

## Sisukord

1. Eriala areng .....	3
1.1. Eriala arengu prioriteedid.....	3
1.1.1. Meditsiinigeneetika spetsialiseerumine pärilike haiguste alagruppidele.....	4
1.1.2. Olulisemad lahendamist vajavad probleemid ja kriitilised arenguvajadused .....	5
1.2. Võrdlus eriala arengu ning prioriteetidega EL liikmesriikides ja mujal maailmas.....	9
2. Teenuste jaotumine .....	11
2.1. Patsientide ja teenuse osutamise jagunemine haiglas osutatava ja haiglavälise eriarstiabi ning esmatasandi arstiabi vahel.....	11
2.2. Patsientide ja teenuse osutamise jagunemine aktiivravihaiglate vahel .....	12
2.3. Haruldased haigused .....	12
2.4. Harvaesinevad haigusseisundid.....	13
3. Valveteenistus .....	14
4. Koormusstandardid .....	14
5. Prognoosid.....	16
5.1. Teenusevajaduse prognoos .....	16
5.2. Eriarstide vajadus .....	16
5.3. Uute tehnoloogiate ja meditsiiniseadmete vajadus.....	17
6. Regulaatiivne keskkond ja vajalikud muudatused .....	17
6.1. Seadusandlus .....	17
6.2. Ravijuhised .....	17
7. Professioni vastutuse tõstmine eriarstide pädevuse jälgijana.....	18
8. E-tervis.....	18
Kasutatud kirjandus.....	19
Interneti viited.....	20
Lisa 1. Uuendatud arengukava kooskõlastamine.....	21
Lisa 2. Hinnang meditsiinigeneetika residentuuri korraldusele 1998-2008 .....	22

# 1. Eriala areng

## 1.1. Eriala arengu prioriteedid

Eestis on meditsiinigeneetikaga tegeldud üle 40 aasta, esimene geneetilise nõustamise kabinet loodi Tartu Vabariiklikus Haiglas 1968. aastal. Käesoleval hetkel toimub Tartus geneetiline nõustamine SA TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuses. Tallinnas töötab geneetika kabinet alates 1987. aastast Kesklinna lastepolikliinikus, alates 2004. aastast SA Tallinna Lastehaiglas geneetikateenistusena ja alates 01.06.2011 SA TÜ Kliinikumi ühendlabori geneetikakeskuse Tallinna filiaalis. Meditsiinigeneetilist abi osutatakse ja/või on osutatud ka Tamme Erakliinikus, Vähi-TAK-is ja AS Nova Vita Kliinikus. Seisuga 30.04.12 on Terviseameti tervishoiutöötajate registrisse kantud 10 meditsiinigeneetikut.

Definitsioon: Meditsiinigeneetika on pärilikke haigusi uuriv meditsiini eriharu, mis tegeleb pärilike haiguste diagnostika, ravi ja pärilikkuse riskide nõustamisega ning hindab haiguste avaldumise tõenäosust järeltulevas põlves. Samuti selgitab pärilike haiguste esinemist perekondades, suguvõsades ja Eesti populatsioonis üldiselt [1].

Meditsiinigeneetilise teenistuse eesmärgiks on nõustada perekondi ja patsiente, kus esinevad pärilikud arengu, kasvamise ja/või teised terviseprobleemid. Uuritavaks üksuseks on perekond. Geneetilise teenistuse oluliseks ülesandeks on samuti aidata geneetiliste häiretega perekondadel elada ja saada järglasi nii normaalselt kui võimalik [2]. Suurbritannia Kuningliku Arstide Kolledži (*Royal College of Physicians*) kliinilise geneetika komitee defineerib kliinilise geneetilise teenistuse objekti järgmiselt (1996):

- a) Inimesed, kes on ise haiged või kes pöörduvad konsultandi poole geneetilise riski tõttu pärilikule haigusele, et leida kinnitust diagnoosile, teha suguvõsa analüüs ja hinnata kordusriski;
- b) Haigete sugulased, kellel on risk raskele ja tõsise prognoosiga geneetilisele haigusele, kuid kes võivad sellest ise mitteteadlikud olla ja seetõttu arsti poole ei pöördu. Neile tuleb anda kõrgetasemelist geneetilist nõu ning vajadusel ka informatsiooni preventiivse ja terapeutilise abi kohta;
- c) Kõik pereliikmed, nii haiged kui ka terved, kellele tuleb olla toeks ja abiks.

Euroopa Inimesegeneetika Ühingu ekspertgrupi poolt esitatud soovitus kinnitada meditsiinigeneetika iseseisva meditsiinierialana on realiseeritud vähemalt 25 Euroopa Liidu (EL) riigis. EL ekspertgrupi nõupidamisel 2000. aastal osales ka TÜ Prof. K. Õunap ja see lõppdokument on ka avaldatud ajakirjas *European Journal of Human Genetics* [3]. 01.01.2010 alates on meditsiinigeneetika iseseisva arstliku meditsiinierialana kinnitatud ka Eestis.

### 1.1.1. Meditsiinigeneetika spetsialiseerumine pärilike haiguste alagruppidele

Hetkeolukorra kirjeldus: Pikka aega on Eestis arstlikku meditsiinigeneetilist nõustamist pakutud peamiselt pediatrilistele patsientidele, rasedatele ja infertilsetele abielupaaridele.

Meditsiinigeneetika eriala 2015-2020 perioodi arengu üheks oluliseks eesmärgiks on meditsiinigeneetilise teenistuse kättesaadavus kõikidele seda vajavatele sihtrühmadele võrdset. Meditsiinigeneetik võib spetsialiseeruda mõnele kliinilise geneetika alaerialale nagu onkogeneetika, düsmorfologia, pärilikud ainevahetushaigused, neurogeneetika jt. Alaerialale spetsialiseerumine sõltub konkreetse meditsiinigeneetiku töökoha vajadustest ja huvist.

Viimastel aastatel on oluliselt suurenenud geneetilise nõustamise vajadus järgmistele sihtgruppidele:

- a) Onkoloogilised haiged Perekondlik rinnavähk, munasarjavähk, jämesoole vähk või polüpoos jne, kuna geneetiline konsultatsioon koos molekulaargeneetiliste uuringutega võimaldavad perekondlikel juhtudel onkoloogilise haiguse varasemat avastamist ja efektiivsemat ravi. 2008. aastal alustati Eestis onkogeneetilist nõustamist ja nende patsientide osakaal kasvab tulevikus nii teadlikkuse kui ka kättesaadavate geenitestide arvu tõusu tõttu. 2009. aastal ilmus esimesena päriliku rinnavähiga patsientide geneetilise konsulteerimise ja jälgimise ravijuhend [4]. Käesoleval hetkel on Eestis üks meditsiinigeneetik ning üks perearsti residentuuri lõpetanud inimene spetsialiseerunud onkogeneetikale.
- b) Pärilikud ainevahetushaigused. Kiirelt kasvav on diagnoositavate pärilike ainevahetushaiguste hulk - metaboolse alusega on seostatud mitmesuguse iseloomuga haigusi, mis võivad avalduda väga erinevas eas. Siin on palju uusi haigusgruppe nagu kolesterooli biosünteesi defektid, peroksüsomaalsed haigused, glükosüülamise defektid, kreatiniini ainevahetushäired jne. Antud haigusgrupi haigeid on sageli võimalik ravida (dieetravi, asendusravi) ja seetõttu vajavad nad sellele erialale koolitatud ja spetsialiseerunud meditsiinigeneetiku regulaarset aastaringset järelvalvet. Eestis on metaboolsete haigustega patsiendid koondunud SA TÜK geneetikakeskuse juurde järelvalveks ja raviks. Nende patsientide osakaal aga viimastel aastatel oluliselt suurenenud tänu paranenud diagnostikavõimalustele. Kuna lähemal ajal on vaja Eestis alustada vastsündinute tandem-mass-spektromeetria skriiningprogrammiga (tandem MS), mis võimaldab üheaegselt skriinida üle 30 erineva päriliku ainevahetushaiguse [5], siis on vajalik sellele alaeriala arengusuunale senisest enam tähelepanu pöörata.
- c) Geneetilise haigusega täiskasvanud patsientide nõustamine. Üha enam on tõusnud täiskasvanud patsientide pöördumiste arv (neurodegeneratiivsed haigused, nägemishäired, reumaatilised ja sidekoe haigused, endokriinhäired). Selliste haigete vastuvõttu on varasemalt teostatud vähesel määral. Samas on probleemiks see, et hetkel Eestis litsentseeritud 10 meditsiinigeneetikust on pooled eelnevalt

pediaatrilise väljaõppega. Kaks meditsiinigeneetikut tegelevad peamiselt rasedate ja infertilsete abielupaaride nõustamisega. Momendil puudub Eestis meditsiinigeneetik, kes oleks spetsiaalselt koolitatud täiskasvanueas algavate geneetiliste haiguste nõustajaks.

- d) Sensoorsete häirete (kuulmislangus, nägemise häire) geneetika. Kui veel kümmekond aastat tagasi konsulteeris meditsiinigeneetik väga harva kuulmislangusega patsiente, siis nüüd on nende hulk kasvanud juba 50 uue haigusjuhuni aastas. Selle tõttu on üks meie meditsiinigeneetikutest, Dr. R. Teek, spetsialiseerunud kuulmislanguse geneetikale. Samuti on tänapäeval kättesaadavad mitmete nägemishäiret põhjustavate silmahaiguste geenitestid ([www.asper.ee](http://www.asper.ee)), mida varasemalt väga harva uuriti.

Eestis ei ole hetkel üldse reguleeritud 2 meditsiinigeneetika kui eriala alla kuuluvate spetsialistide staatus.

- 1) Kõrgharidusega laborispetsialist meditsiinigeneetika alal (bioloogia, geenitehnoloogia või keemiaalane kõrgharidus). Geneetikakeskuses töötab mitmeid kõrgharidusega laborispetsialiste nii tsütogeneetika kui ka molekulaardiagnostika laborites, keda on koolitatud töökohas kohapeal ja kellel puudub erialane spetsiaalne väljaõpe (residentuur).
- 2) Geeninõustaja õendusosalal. Antud eriala spetsialiste Eestis ei koolitata, kuid Eestis töötab paar inimest geeninõustajana, kes on saanud hariduse välismaal.

Kuna antud 2015-2020 aasta arengukava on mõeldud arstlikele erialadele, siis me selle arengukava käigus neid mitte-arstlikke erialasid ei käsitle.

### **1.1.2. Olulisemad lahendamist vajavad probleemid ja kriitilised arenguvajadused**

#### **A) Meditsiinigeneetika residentuuri kaasajastamine**

Meditsiinigeneetika eriala arengukava üheks kõige olulisemaks probleemiks on hetkel kehtiva meditsiinigeneetika residentuuri programmi kaasajastamine. Vastuvõtt meditsiinigeneetika residentuuri avati esimest korda 1998. aastal, tänaseks on lõpetanud õpingud 5 resident, kes kõik töötavad hetkel Eestis. Meie hinnangul on käesoleval hetkel meditsiinigeneetika residentuur kriisis. Viimastel aastatel on jäänud meditsiinigeneetika residentuuri koht üldse täitmata või on täidetud järelkonkursil. Hetkel õpib meditsiinigeneetika residentuuris ainult üks arst, kes võeti vastu 2010. aasta järelkonkursil, kuigi igal aastal on välja kuulutatud konkursid ühele kohale. Kindlasti on vajalik meditsiinigeneetika programm kaasajastada, nii et see tunduks olema atraktiivne arstiteaduskonna lõpetanud arstidele. Olemasoleva residentuuri programmi põhiline puudujääk seisneb selles, et esimese 1,5 aasta residentuuri õpe on teoreetiline ja toimub TÜ Üld- ja Molekulaarpatoloogia Instituudis (ÜMPI-s). Samas on ju teada, et koolitatakse praktilisi arste, seega ei saa olla teoreetilise õppe aeg nii pikk. Lisaks sellele on plaani järgi esimese aasta õppes ette nähtud tsükkel „Geneetilise haige uurimise meetodid. Haigusloo

koostamine“, mida meie arvates ei saa teha teoreetiliselt. Esimese aasta teine tsükkel on „Tsütogeneetika meetodid“, mis peaks hõlmama ka molekulaarset tsütogeneetika meetodeid, millest aga kõiki ei ole võimalik käesoleval hetkel teostada ÜMPI-s. Täpsemad puudujäägid on toodud välja 4 lõpetanud residentide hinnangus (vt lisa 2) ja ka TÜ arstiteaduse 2009-2010 õppekava üliõpilaste tagasiside dokumendis ([www.med.ut.ee](http://www.med.ut.ee)). Juba V kursuse tudengid toovad kursuse tagasisides välja, et kliinilise geneetika osa peeti „kuivaks“, kuna õppimine toimus eemal päris patsientidest, arvutis ja suhteliselt vana programmi abil; sooviti käsitleda rohkem („meie oma geneetikute“) patsiente ja nende haiguslugusid.

Ajalooliselt on Eestis meditsiinigeneetika erialal välja kujunenud olukord, kus teoreetilist õpet teostav ja praktiliste teenust osutav üksus on lahus. Meil on hästi töötav praktiline üksus SA TÜK Geneetikakeskus, kus toimub väga suures mahus patsientide vastuvõtt nii Tallinnas kui ka Tartus ning teostatakse kõiki erinevaid tsütogeneetilisi, biokeemilisi ja molekulaargeneetilisi laboriuuringuid. Samal ajal meditsiinigeneetika õpetamine toimub teoreetilise üksuse all ÜMPI-s, kus patsientide vastuvõttu ei toimu. Samaaegselt töötab Geneetikakeskuses 5 arsti (Õunap, Reimand, Teek, Muru, Joost), kes aktiivselt õpetavad meditsiinigeneetikat, kuid kahjuks TÜ Lastekliiniku all. Meie arvates tuleks tuua meditsiinigeneetika residentuuri programmi juhtimine SA TÜK Geneetikakeskuse või siis alternatiivselt TÜ Lastekliiniku alla arvestusega, et pediaatria osa ei domineeri liigselt, et parandada residentuuri kvaliteeti ja muuta ta atraktiivsemaks. Residentuuri programm tuleks kaasajastada vastavalt ELis kehtestatud nõuetele (vt punkt 1.2).

Pikka aega on olnud meditsiinigeneetika residentuuri põhijuhendaja Prof. A.V. Mikelsaar, kes vaatamata meie kriitikale ei ole olnud nõus tegema muudatusi residentuuri programmis. Seetõttu on 2012. aasta märtsist alates meditsiinigeneetika residentuuri programmile määratud 2 põhijuhendajat – Prof. A.V. Mikelsaar ja Prof. K. Õunap (TÜ lastekliinik). Kaksikjuhtimine aga ei too lahendust, kuna tegelikult on vaja iga muudatuse tegemiseks mõlema põhijuhendaja nõusolekut.

#### B) Ülegenoomsete molekulaarsete testide kasutuselevõtt igapäevases kliinilises praktikas

Viimastel aastatel on toimunud väga kiire molekulaargeneetika areng. Koopiaarvu variatsioonide (CNV) geenikiipide kasutamine on toonud revolutsioonilisi muutusi kliinilisse geneetikasse ja tsütogeneetikasse [6]. 14. mail 2010. aastal võttis rahvusvahelise mikrotsütogeneetikute töögrupp (ISCA = *International Standard Cytogenomic Assay Consortium*) vastu konsensus-dokumendi, kus soovitatakse kõigil ebaselge etioloogiaga arengupeetusega või vaimse arengu mahajäämusega, autistlike käitumisjoontega ja kaasasündinud anomaaliatega isikutele teha esmase diagnostilise analüüsina submikroskoopiline kromosoomianalüüs mikrokiipe kasutades (CMA = *chromosomal microarray analysis*). Antud dokument on avaldatud ajakirjas *American Journal of Human Genetics* [6].

Tänu CNV-de määramisele leiame me arenguhäire põhjuse juba 15% patsientidest varasema 4% asemel [6, 7]. Ka Eestis on 2011. aastast alates Eesti Haigekassa teenuste loetelus

kromosomaalne mikrokiibi analüüs (Illumina platvorm). Samal ajal aga mõista ja aru saada leitud CNV kliinilisest tähtsusest on pooltel juhtudel väga keeruline [7, 8]. Selleks on vajalikud aeganõudvad ja ka tehniliselt keerulised teiste tervete perekonnaliikmete uurimised, mis teeb tavapärase meditsiinigeneetika ekspertiisi oluliselt aja- ja töömahukamaks, kui ta oli veel mõned aastad tagasi. Seetõttu me näeme juba praegu, st 2012. aastal, et meil ei jätku piisavalt koolitatud meditsiinigeneetikuid, kes suudaks kõiki neid keeruliste CNV leidudega perekondi uurida ja nõustada.

Harva esinevate pärilike monogeensete haiguste arv ulatub juba üle 5000, kuid pooltel juhtudel ei ole senini haigust põhjustav geen teada (OMIM - *Online Mendelian Inheritance in Man*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>). Haigust põhjustava geeni identifitseerimine annab meile võimaluse kinnitada uuritava patsiendi diagnoos, anda prognoosi hinnang, testida teisi perekonna liikmeid kandluse suhtes ja teha sünnieelset diagnostikat. Aastaid on geenide uurimine toimunud ühe monogeense geeni kaupa (ühe geeni sekveneerimine või ühe mutatsiooni PCR analüüs), kusjuures uuritav geen valitakse välja kliinilise kahtluse alusel. Samas on teada geneetilisi haigusi, näiteks mitokondriaalsed haigused või kuulmislangus, mis võib olla põhjustatud väga paljude erinevate geenide mutatsioonidest. Sellisel juhul indiviidi uurimine ühe geeni kaupa on väga keeruline, kallis ja ajamahukas.

Nüüdseks on maailmas kättesaadavad mitmed järgmise põlvkonna sekveneerimise (NGS = *next generation sequencing*) platvormid, mille abil uuritakse paljusid geene samaaegselt kas eksoomi või kogu genoomi sekveneerimise abil [9, 10]. NGS abil on võimalik saada ühe uuritava indiviidi kohta tohutu hulk geneetilist informatsiooni ja seda oluliselt väiksema hinnaga [10]. Sellega aga kaasnevad mitmed komplikatsioonid ja eetilised probleemid. Arstidel (meditsiinigeneetikutel) on vaja otsustada, millist informatsiooni patsient peab teadma ja kuidas seda juriidiliselt ning eetiliselt reguleerida [11]. Näiteks patsienti võidakse uurida vaimse arengu mahajäämuse tõttu aga kaasuvana võidakse leida mutatsioon rinnavähki põhjustavas geenis. Siin tekib kohe eetiline küsimus, kas ja kuidas sellest uuritavat informeerida. Eestis ei ole hetkel kliinilises praktikas NGS veel ühelegi patsiendile tehtud, kuigi võimalused ja valmisolek on TÜ-s olemas. Teostatud on NGS ainult mõningate uurimisprojektide raames.

NGS on juba näidanud oma olulist kasuefekti patsientidele, kellel on tegemist harva esineva monogeense haigusega [12, 13]. Samas ühel uuritaval indiviidil leitavate geneetiliste variantide hulk on vahemikus 4000-10,000 [13], mis seab analüüsi hindajate ja meditsiinigeneetikute ette väga suure ülesande, st kuidas kõiki neid muutusi interpreteerida, milline neist muutustest on haigust põhjustav ja millistest muutustest teavitada uuritavat indiviidi. Samas on juba võimalik uurida kõiki indiviide ravitavate haiguste suhtes – näiteks jämesoolevähki põhjustavate erinevate geenide mutatsioonide suhtes. Ka on USA-s juba kommertsiaalselt kättesaadavad pereplaneerimise eel tehtavad NGS geenitestid, mille abil testitakse indiviidi teadaolevate üle 100 autosoom-retsessiivse haiguse suhtes (Consyl Genomics Web site, [www.counsyl.com](http://www.counsyl.com)). Küsimus on aga selles, keda, millal ja mis finantseerimisega uurida. Käesoleval hetkel Eestis puudub regulatsioon NGS rakendamise

kohta kliinilises praktikas. Lahendamata on küsimused kes omab õigust NGS uuringut tellida. Meie meditsiinigeneetikutega aga arvame, et NGS uuringu tellimine ja interpreteerimine peaks jääma meditsiinigeneetika eriala pädevusse oma keerulisuse tõttu. Me prognoosime, et tulevikus kliinilises praktikas peaks Eestis NGS teostama Eesti Haigekassa uuringuna ca 50 isikule aastas. Selle uuringu juurdetulemisega on juurde vaja vähemalt veel ühte meditsiinigeneetikut. MGS uuringu mahu prognoos on pakutud Hollandi andmete alusel, kus Haigekassa tellis 2011. aastal 500 patsiendi NGS uuringu (50 mitokondriaalse haigusega, 50 päriliku glükosüülamise defektiga, 50 senini täpsustamata metaboolse haigusega ja 350 geneetilise sündroomiga patsiendil) (Prof. R. Wevers, Euroopa metaboolse grupi 2011. aasta konverentsi ettekanne). Hollandi populatsioon on Eestist 10 korda suurem.

### C) Vastsündinute sõeltestimine tandem MS meetodil

Pärilikud ainevahetushaigused (a/v haigused) avalduvad enamuses vastsündinu- ja/või imikueas. Nende esinemissagedus vastsündinute hulgas on keskmiselt 1:2500 kohta [5]. Selle alusel peaks Eestis sündima vähemalt 6-7 uut päriliku a/v haigusega last. Ainevahetushaiguste diagnostika andmetel on pärilike a/v haiguste levimus Eestis 1:5000 elusa lapse kohta, millest võib järeldada, et iga teine patsient jääb meil senini diagnoosimata. Arvestades nende haiguste mittespetsiifilist kliinilist pilti, on uute juhtude avastamisel võtmekohal laboratoorsete võimaluste olemasolu ja kättesaadavus.

Hetkel skriinitakse Eestis kõiki vastsündinuid ühe päriliku a/v haiguse – fenüülketonuuria (FKU) [14] ja kaasasündinud endokriinhäire – hüpotüreooosi suhtes [15]. Igal aastal diagnoositakse 1-4 uut FKU ja kaasasündinud hüpotüreooosi haigusjuhtu. Lisaks skriinitakse sümptomaatilisi vastsündinuid 1995. aastast alates ka klassikalise galaktoseemia suhtes. Klassikalise galaktoseemia esinemissagedus on valikskriiningu tulemusena vastsündinute hulgas 1:19,700-le [16]. Sellise valikskriiningu tulemused näitasid meile, milline on tegelik situatsioon harva esinevate a/v haiguste korral. Enne 1996. aastat sündinud laste hulgas ei tea me ühtegi elusalt sündinud galaktoseemia haiget, kuna puudus diagnostiline test ja kõik lapsed surid selle haiguse tõttu. 1996. aastast alates on meil õnnestunud edukalt ravida 9 galaktoseemia haiget, kes on kõik kliiniliselt terved [17]. Sama situatsioon valitseb meil ilmselt rasvhapete oksüdatsiooni (FAO) defektide suhtes. Enne 2008. aastal alustatud FAO valik-skriiningut sümptomaatilistel patsientidel, ei olnud meile teada ühtegi elusat keskmise ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defektiga (MCAD) ja pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti (LCHAD) patsienti. MCAD defekti esinemissagedus Inglismaal on aga näiteks 1:10,000 vastsündinu kohta [18]. 2010. aastal aga diagnoosisime sümptomaatiliste haigete hulgas ühel juhul MCAD ja kahel juhul LCHAD defekti; kõigil neil lastel alustati õigeaegselt raviga [19]. Retrospektiivselt diagnoosime veel 2 perekonnas 4 lapsel LCHAD puudulikkust, kuid kahjuks peale laste surma [19].

Enamuses ELi riikides, USA-s ja Austraalias on üle mindud kõikide vastsündinute tandem MS skriiningule, mille abil on võimalik testida ühest vereplekist kuni 30 pärilikku a/v haigust [5]. Riigiti on uuritavate haiguste arv erinev: alates USA-st kus uuritakse 29 pärilikku haigust ja 25 sekundaarset seisundit kuni Saksamaa uuringupaneelini, mis hõlmab 12 haigust. Selle abil on



võimalik alustada pärilike a/v haigustega lastel õigeaegse raviga, tagades neile oluliselt parema elukvaliteedi ja tervise.

Tandem MS on Saksamaal, Austraalias ja USA-s rakendatud juba üle 10-15 aasta [5, 20], samas Eestis on alustatud pilootskriiningut haigete laste hulgas alles 2008.a. [19]. FKU skriiningut alustati enamusest arenenud riikides 60ndate aastate alguses, aga Eestis üle 30 aasta hiljem – 1993. aastal [14]. Seetõttu me peame väga oluliseks, et vastsündinute tandem MS skriiningu algus Eestis võrreldes teiste arenenud riikidega ei paisuks taas mitmekümne aasta pikkuseks. Peame hädavajalikuks lähiaastatel vastsündinute tandem MS skriiningu alustamist Eesti Haigekassa ennetusprojektide raames.

## 1.2. Võrdlus eriala arengu ning prioriteetidega EL liikmesriikides ja mujal maailmas

Meditsiinigeneetika eriala tunnustati EL poolt 04.03.2011 (regulatsioon nr. 213/2011, täiendus 2005/36/EC direktiivi II ja V lisale (<https://www.eshg.org/111.0.html>)).

ELis kehtivad järgmised meditsiinigeneetika eriala nõudmised, mis on avaldatud EL koduleheküljel – *European Union of Medical Specialists* ([www.uems.net](http://www.uems.net)). Eestis on meditsiinigeneetika erialale vaja püstitada ELis kehtivad nõudmised :

- *Teoreetilised baasteadmised*
  - Inimese pärilike haiguste rakuliste ja molekulaarsete tekkemehhanismide mõistmine;
  - Pärandumise tüüpide ja riski hindamise meetodite mõistmine;
  - Geneetiline epidemioloogia ja biostatistika.
- *Kliinilised teadmised ja oskused*
  - Sugupuu joonistamine.
  - Üld- ning harva esineva päriliku või geneetilise haigusega indiviidi diagnoosimine, uurimine ja ravi.
  - Riski ja geneetilise testimise vajaduse hindamine.
  - Pediaatriline geneetika: pädevus düsmorfoloogia põhiteadmistes (sagedasemad düsmorfoloogilised sündroomid, düsmorfoloogia andmebaaside kasutamine) ja arenguhäiretega laste uurimine.
  - Täiskasvanute geneetika: hilise algusega geneetilised haigused ja hilise algusega haiguste geneetiline eelsoodumus (ennetavad testid).
  - Sünnieelne geneetiline nõustamine, loote areng ja teratogeenid.
  - Populatsiooni geneetika ja geneetilised skriiningprogrammid.
  - Alaerialad: pärilikud ainevahetushaigused, neurogeneetika, kardiovaskulaarsete haiguste geneetika, onkogeneetika, sensoorsete häirete geneetika (kuulmislangu ja nägemishäire) ja farmakogeneetika. Valikuliste alaerialade valik toimub vastavalt residendi planeeritud õppekavale ja kavatsusele spetsialiseeruda mingil konkreetsel meditsiinigeneetika alaerialale.
- *Geneetiline konsultatsiooni ja suhtlemisioskused*

- Geneetiliste haiguste erinevate alavormidega patsientide geneetiline nõustamine kliinilise töö käigus (k.a. sünnieelne diagnostika, hilise algusega neurodegeneratiivsed haigused, onkogeneetika ja ennetav testimine).
- Informeeritud nõusoleku ja konfidentsiaalsuse tagamise vajalikkuse ning korrektse eetilise lähenemise mõistmine.
- Patsientidega, kolleegidega ja teiste spetsialistidega hea suhtlusoskuse omandamine. Oskus saada hakkama kriisisituatsioonis.
- *Laboratoorsed oskused*
  - Põhjalikud teadmised laboratoorsete tehnikate printsiipidest, mida kasutatakse geneetilisel diagnostilisel testimisel
  - Tsütogeneetiliste, molekulaargeneetiliste ja biokeemiliste analüüside interpreteerimine.
  - Praktilised oskused laboratoorses töös. Selleks vajaminev aeg võib olla erinev, kuid peaks tagama kõrgelt spetsialiseeritud teadmised õpitava meetodi kohta.

#### Täiendavate oskuste omandamine meditsiinigeneetika erialal

- *Eriala kvalifikatsiooni säilitamine*
  - Pidevalt toimuv täiendõpe läbi järjepideva erialase töö ning erialastest kursustest ja konverentsidest osavõtuga.
  - Kliinilise töö organiseerimises osalemine.
  - Informeeritud nõusoleku küsimine ja konfidentsiaalsuse pidev järgmine.
  - Eetiliste ja legaalsete küsimustega pidev kursis olemine.
- *Infotehnoloogilised oskused*
  - Info kättesaamise oskus internetist ja andmebaasidest.
- *Juhtimisoskused*
  - Baasteadmised tervishoiu korraldusest, eesmärkidest ja prioriteetidest.
  - Geneetilise teenistuse organisatsiooni mõistmine.
  - Osalemine osakonna organisatoorses, finantsjuhtimise ja kvaliteedi kontrolli töös.
  - Oskus töötada kollektiivis ja juhiomadused.
- *Õpetamine*
  - Teiste tudengite ja kollektiivi liikmete õpetamine.
  - Osalemine patsientide tugiliitude töös.
- *Geneetika alaerialale spetsialiseerumine*
  - Geneetika alaerialadele spetsialiseerumine: mõned meditsiinigeneetika residendi võivad spetsialiseeruda järgmistel alaerialadel nagu onkogeneetika, düsmorfoloogia, pärilikud ainevahetushaigused ja neurogeneetika.
- *Meditsiinigeneetika residentuuri õppeaeg*
  - Meditsiinigeneetika residentuuri õppeaeg on minimaalselt 4 aastat.
  - Täpse õppeprogrammi koostab resident koos oma juhendajaga vastavalt tema soovile ja lähtudes praktilisest vajadusest alaerialade hulgas.

- Laboratoorse töö aeg erineb riigiti EL-s ja on reguleeritud rahvuslike residentuuri programmide alusel. Eestis ühe aasta üldjuhul õpitakse tsütogeneetika laboratooriumides ja ühe aasta molekulaardiagnostika laboratooriumides. Teine poolt residentuuri ajast pühendatakse tavaliselt kliinilisele geneetikale.
- Õppeaeg võib pikeneda maksimaalselt ühe aasta võrra juhul kui resident plaanib spetsialiseeruda alaerialale ja mis vajab lisaväljaõpet (näiteks: pärilikud ainevahetushaigused, neurogeneetika).
- Juhul kui meditsiinigeneetika resident on varasemalt läbinud geneetikaalase doktoriõppe või residentuuri mõnel teisel erialal (näiteks laborimeditsiin või pediaatria) siis võib residentuuri programmi lühendada, kuid mitte rohkem kui 1/3 võrra kogu õppeajast.
- *Meditsiinigeneetika eriala kvaliteedi tagamine*
  - Meditsiinigeneetika residentuuri aluseks on residentuuri programm.
  - Residentuuri läbiviimiseks sõlmitakse õppija ja tema põhijuhendaja vaheline leping vastavalt antud riigi õppesüsteemi regulatsioonidele.
  - Residentuuris õppija peaks pidama õppepäevikut, mis sisaldab detaile tema kliinilise, laboratoorse töö, teoreetiliste teadmiste omandamise ja teadustöö kohta.
  - Õppetöö käigus peaks toimuma regulaarne teadmiste kontroll, mida viiakse läbi vastavalt riigi õppesüsteemi regulatsioonidele (Eestis on iga õppeaasta lõpus atesteerimine).
  - Residentuuri lõpus peaks toimuma residentuuri lõpueksam, kus kontrollitakse kogu residentuuri käigus omandatud teadmisi.
- *Teadustöö*
  - Meditsiinigeneetika on tänapäeval väga kiiresti arenev eriala. Seetõttu on väga oluline kõiki sellel erialal töötavaid inimesi aktiivselt kaasata teadustöösse. See tagab parema eriala kvaliteedi. Eestis on 10-st meditsiinigeneetikust 6 doktorikraadiga ja ülejäänud 4 käesoleval hetkel õpivad doktorantuuris.

## 2. Teenuste jaotumine

### 2.1. Patsientide ja teenuse osutamise jagunemine haiglas osutatava ja haiglavälise eriarstiabi ning esmatasandi arstiabi vahel

Perekondade geneetiline nõustamine toimub III etapi haiglas, kus on võimalik kaasata erinevate kliiniliste alade spetsialiste, rakendada kõiki kaasaegseid kliinilisi, tsütogeneetilisi ja molekulaargeneetilisi meetodeid ning kus teenindatakse laiemat geograafilist areaali.

Geneetilisi konsultatsioone on Eestis osutatud alates aastast 1968 ning siseriiklik vajadus selle teenuse järgi on kasvamas, kuna üha selgemaks saavad paljude haiguste geneetilised

alused ning laienevad molekulaarse geenidiagnostika võimalused suuremate tervishoiuteenuste osutajate juures. Eestis töötab praegu 14 spetsialisti (10 neist on registris registreeritud meditsiinigeneetikuna), kes osutavad geneetilise konsultatsiooni teenust III etapi ravisutuses (SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Põhja-Eesti Regionaalhaigla). Kõik meditsiinigeneetikute poolt osutatavad teenused on kantud Eesti haigekassa poolt osutatavate tervishoiuteenuste nimekirja (kood 7040- Inimgeneetiline ekspertiis; koodid 66622-66636 - tsütogeneetilised analüüsimeetodid; koodid 66607-66621 molekulaargeneetilised analüüsimeetodid; 66138-66139-ainevahetusanalüüsid).

Ambulatoorset nõustamist ja eriuuringuid vajab keskmiselt 3/4 konsulteeritud perekondadest ja 1/4 statsionaarsetest patsientidest.

Seoses uute Orphan (harvik) ravimite kättesaadavusega Eestis, suureneb nende patsientide osakaal kes käivad regulaarsel ravijälgimisel ja kontrollil meditsiinigeneetiku juures (näiteks: FKU, galaktoseemia, rasvhapete oksüdatsioonidefektid, mukopolüsahharidoosid jt.).

## 2.2. Patsientide ja teenuse osutamise jagunemine aktiivravihaiglate vahel

Territoriaalne vastutus: Meditsiinigeneetika on eriala, mida osutatakse meditsiiniteenuse III etapis. Eestis on 2011.a. loodud üks ühine geneetikakeskus SA TÜ Kliinikumi juures, mis osutab meditsiinigeneetika teenust üle-Eesti (keskus Tartus ja filiaal Tallinnas). Ühe keskuse olemasolu aitab meil paremini tagada teenuse osutamist erinevates Eesti piirkondades. Meil on võimalik vastavalt vajadusele kasutada tipp-spetsialiste paralleelselt nii Tartus kui ka Tallinnas. Samuti käib meditsiinigeneetik vajadusel kohapeal patsiente nõustamas (näiteks: SA TÜ Kliinikum, SA Tallinna Lastehaigla, ITKH ja LTKH-s).

## 2.3. Haruldased haigused

Meditsiinigeneetika sihtgrupiks on eelkõige perekonnad, kus esinevad päriliku või kaasasündinud etioloogiaga terviseprobleemid. Praktiliselt kõik meditsiinigeneetiku poole pöörduvatest haigetest on haruldase haigusega ehk siis uuritava haiguse esinemissagedus on väiksem kui 5:10,000-le. Vastavalt Euroopa Liidu ühisele määratlusele loetakse haruldaseks haiguseks haigus, mis esineb kuni 5 inimesel 10 000-st (KOM (2008)726; KOM (2008)679). Kuna enamus meditsiinigeneetiku poole pöörduvatest indiviididest on harvikaigusega või selle kahtlusega, siis see fakt teeb meditsiinigeneetikute igapäevatöö väga keeruliseks. Väga palju kulub igapäevaselt aega eriala konsiiliumide kokkukutsumiseks ja erandkorras tehtavate uuringute ning ravitaotluste vormistamiseks. 2011.a. taotlesime Eesti Haigekassalt juba üle 60 uuritavale patsiendile geneetiliste analüüside teostamist välismaal. Patsientidel kasutatavad ravimid on enamuses Orphan ravimid, mistõttu tuleb lisaks veel teha individuaalseid ravimite erandkorras kompenseerimise taotlusi Eesti Haigekassale ja erandkorras maaletoomise lubasid Eesti Raviametile.

Viimastel aastatel on meditsiinigeneetiku töömaht oluliselt kasvanud ja seda tänu uutele diagnostika meetodite kasutuselevõtule (Vt. punkt 1.2.2). Rahvusvahelise andmebaasi *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM, [www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim)) andmetel on

hetkel teada juba 20,932 (07.11.2011) erinevat selgepiirilist pärilikku haigust ja fenotüüpi või lookust, mis on otseselt või kaudselt seotud pärilike haiguste tekkega.

Haiguste rahvusvahelise klassifikatsiooni alusel haruldaste haiguste diagnooside loetelu:

D55-D58	Pärilikud aneemiad
D66-D68	Pärilikud hüübimishäired
E00-E07	Kaasasündinud ja pärilikud kilpnäärme haigused
E25-E31	Pärilikud endokriinhäired, soolise arengu häired
E70-E88.9	Pärilikud ainevahetushaigused
F64	Sooidentsuse häired
F70-F98	Täpsustamata vaimse arengu mahajäämus, kõne- ja käitumishäired
G10-12.9	Progressseeruvad päriliku kuluga närvisüsteemi haigused
G40	Epilepsia
G60	Pärilik neuropaatia
G80	Laste tserebraalparalüüs
G91	Hüdrotsefaalia
H28-55	Pärilikud silmahaigused
H 90	Kurtus
I42	Kardiomüopaatia
L67-68, L80	Juuste ja karvade kasvu ning naha pigmentatsiooni häired
M40-M43	Selgroo deformatsioonid
N46	Mehe viljatus
N91-97	Naissuguelundite ja menstruaaltsükliga seotud terviseprobleemid
Q 00-99.9	Kaasasündinud väärarengud, deformatsioonid ja kromosoomianomaaliad

Rahvusvahelise klassifikatsiooni alusel haruldaste haiguste suhtes tehtavate uuringute diagnoosi koodid:

Z03	Meditsiiniline jälgimine päriliku haiguse kahtlusel
Z13	Eri-sõeluuring muude haigusseisundite avastamiseks
Z36	Sünnituseelne sõeluuring
Z80-87	Tüsilik pereanamnees

#### **2.4. Harvaesinevad haigusseisundid**

Meditsiinigeneetikud on 2011-2012.a. aktiivselt osalenud Sotsiaalministeeriumi (SM) ja Eesti Haigekassa poolt korraldatud ümarlaudadel Harvik (*Orphan*) haiguste ravimite kompenseerimise teemal.

Meditsiinigeneetikud ei ole hetkeolukorraga harvaesinevate haiguste ravi osas rahul. Olukord ravitoitude kättesaadavuse osas paranes küll 2011 aasta II poolel tänu erandkorras kompensatsiooni taotluste rahuldamisega Eesti Haigekassa poolt. Rahulolematust põhjustab siiski harvaesinevate haiguste ravimite soodusravimite loetellu kandmise protseduur, mille osas eeldame menetluse lihtsustumist, mitte ainult keelenõuete osas vaid teatud määral ka

farmakoökonomiliste kriteeriumite osas (seda seisukohta väljendasime ka SM koosolekul 20.03.12.a.).

Eesti Haigekassa kaalub täiendava erialakonsiiliumi- või komisjoni moodustamist, et otsustada Harvikravimite määramist erandkorras patsientidele. Meditsiinigeneetikuna me pigem väldiks aktiivset osalemist komisjoni töös osalemist ja seda peamiselt 2 põhjusel. Esiteks kõigi geneetiliste haiguste raviks kasutatakse harvikravimeid. Seega kirjutame me niigi väga palju taotlusi ja korraldame eriala konsiiliume (V.T. punkt 2.3.), mis on ajamahukas töö. Teiseks kui sellele aga lisandub ka veel pidev harvikravimite komisjonitöös osalemine ja kuna meie erialal on antud momendil niigi vähe inimesi siis ei jääks meile enam piisavalt aega rutiinse tervishoiuteenuse osutamiseks.

Kindlasti peaks harvaesinevate haiguste ravi kättesaadavuse arutelu tulevikus ka käsitlema erinevate raviotstarbel kasutatavate vitamiinide kättesaadavuse võimaldamist haruldaste haiguste korral.

### 3. Valveteenistus

Meditsiinigeneetika erialal ei ole ööpäevaringse valve vajadust ja lähtuvalt sellest ei ole vaja selle korraldust haigla liikide kaupa.

### 4. Koormusstandardid

Meditsiinigeneetiku töökoormuseks on maksimaalselt 250 perekonna geneetilist ekspertiisi aastas (*Guidelines for the provision of genetic services in Europe*) [3]. Euroopa Inimesegeneetika Ühingu juhiste kohaselt peaks 1 miljoni elaniku kohta olema vähemalt 3 meditsiinigeneetikut ning 6 geneetik-konsultanti (kõrgema meditsiinilise või psühholoogi haridusega), kes on läbinud geneetikaalase koolituse. Eestis on paar isikut (Kaia Kastepõld-Tõrs, Liis Lemsalu), kellel on psühholoogia alane kõrgharidus ja geneetika alane koolitus, kuid kes aktiivselt geeninõustajana meditsiinis ei tööta. Seega teevad Eestis kõik meditsiinigeneetikud nii geneetik-konsultandi tööd kui meditsiinigeneetiku tööd. Arvestades eelnevat ning Eestis toimivat haridussüsteemi on Eestis õigustatud töökoormus vähemalt 12-le täiskohaga meditsiinigeneetikule.

Käesoleval hetkel töötab meditsiinigeneetikuna täieliku või osalise koormusega 10 isikut ja üks arst on läbinud töökohal geneetikaalase koolituse (eriala pediaatria ja peremeditsiin).

**Tabel 1.** Meditsiinigeneetikud

Nimi	Töökoht	Konsultatiivne koormus	Muu töökoormus
Prof. Katrin Õunap	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus	0,5	Geneetikakeskuse juhataja (0,5 k.)
Tiia Reimand	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus	0,5	Rasedate II trimestri sõeltestimise interpreteerimine ja koordineerimine Eestis (0,5 k.)
Mari Sitska	SA TÜK Ühendlabori	0,5	Projektijuht "Pärilike haiguste

	geneetikakeskus		ennetamine: sünnieelne diagnostika kromosoomihaiguste vältimiseks“
Kai Muru	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus	0,5 (lapsehoolduspuhkuse l)	Rasedate I trimestri sõeltestimise interpreteerimine ja koordineerimine Eestis (0,5 k.)
Rita Teek	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus	0,8	Kromosomaalse mikrokiibi analüüsi interpretatsioon (0,2 k.)
Riina Zordania	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskuse Tallinna filiaal	1,0	Tallinna filiaali juhataja
Elvira Kurvinen	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskuse Tallinna filiaal	1,0	
Kairit Joost	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskuse Tallinna filiaal	0,8	A/v analüüside interpretatsioon 0,2 k
Eve Vaidla	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskuse Tallinna filiaal	0,5 (lapsehoolduspuhkuse l)	Kromosomaalse mikrokiibi analüüsi interpretatsioon (0,5 k.)
Olga Kostina	AS Vähi TAK	1,0	
Piret Laidre*	SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus	0,5	

\* eriala pediaater ja peremeditsiin; teostanud 300 ekspertiisi juhendamisel ja omab õigust iseseisvalt teha täiskasvanute nõustamist okogeneetika ning viljatuse alal

Arvestades asjaolu, et osad meditsiinigeneetikutel on lisaks konsultatiivsele tööle ka laboratoorsed või juhtimiskohustused, siis on tegelikult konsultatiivse töö koormus täidetud 6,6 koha ulatuses (+2 arsti on lapsehoolduspuhkusel). Kõrgharidusega laborispetsialistide erialane koolitus, kes oleks valmis interpreteerima sünnieelse skriiningu tulemusi, ainevahetus analüüse ning kromosomaalse mikrokiibi analüüsi, annaks tulevikus olemasoleva kaadriga juurde 1.9 meditsiinigeneetiku kohata. Samas on üks meditsiinigeneetikutest on juba pensionieas (68.a.) ja kaks jõuavad pensioniikka 3-4 aasta möödudes (58 ja 59.a.). 5 meditsiinigeneetikut on vanusevahemikus 42-48 aastat. Käesoleval hetkel õpib meditsiinigeneetika residentuuris üks arst (2 aasta).

2012.a. Eesti Haigekassa ambulatoorse eriarstiabi ravijuhtude tellimus meditsiinigeneetika erialal on üle 2900 haigusjuhu aastas (+ 100 haigusjuhtu statsionaaris). Selle tellimuse alusel peaks Eestis töötama momendil 12 meditsiinigeneetikut 1.0 konsultatiivse töö koormusega. Samas me ei saa vähendada ka tellimust kuna näiteks Tallinnas on meditsiinigeneetiku juurde järjekord juba üle 3 kuu.

## 5. Prognoosid

### 5.1. Teenusevajaduse prognoos

Meditsiinigeneetika ambulatoorse teenuse planeerimine 2012.a. on toodud allolevas tabelis 1. Käesoleval hetkel on geneetikakeskusest tellitavad teenused jaotatud 3 alarühmi: ambulatoorne eriarstiabi, vastsündinute skriining ja pärilike haiguste sünnieelne ennetus. Nendest 2 viimast on pikka aega rahastatud Eesti Haigekassa ennetusprojektide raames. Oleme saanud SM informatsiooni, et 2013.a. planeeritakse hakata rahastama vastsündinute skriiningut ja pärilike haiguste sünnieelne ennetust samuti eriarstiabi lepingute raames. Siinkohal tahaksime esiteks rõhutada, et meie arvates tuleks kindlasti vastsündinute skriiningu ja pärilike haiguste sünnieelset diagnostika rahastamist jätkata Eesti Haigekassa ennetusprojektide raames. Eriarstiabi alla tuues kannatab kindlasti rasedate ja vastsündinute skriiningu hõlmatus ja kvaliteet. Teiseks tuleks kindlasti teenusevajaduse prognoosi planeerimisel arvestada sellise muudatusega (st. juhul kui see teostub) kuna ennetuse toomine eriarstiabi alla muudab oluliselt teenusevajaduse prognoosi protsenti meditsiinigeneetika erialal.

**Tabel 2.** Ravijuhtude arv

	Ravijuhtude arv
<b>SA TÜK Ühendlabori geneetikakeskus kokku</b>	<b>19 405</b>
ambulatoorne eriarstiabi	2 905
- <i>geneetikakeskus Tartus</i>	1 423
- <i>geneetikakeskus Tallinnas</i>	1 482
vastsündinute FKU ja HT skriining	15 600
pärilike haiguste sünnieelne ennetus	900
statsionaarsed konsultatsioonid	150

Ambulatoorse eriarstiabi ravijuhtude muutus (ilma vastsündinute skriiningu ja sünnieelse diagnostikata) võrreldes 2012.a. oleks järgmine. Prognoos on tehtud lähtuvalt punktis 1.2.2. alapunkti (A) ja (B) all tehtud selgitustele.

**Tabel 3.** Ravijuhtude muutuse prognoos

	2015	2020
Ravijuhtude arvu muutus lisaks demograafilistest arengutest tulenevale muutusele (%)	Kasv 10%	Kasv 20%

### 5.2. Eriarstide vajadus

Järgneva 5 aasta jooksul peaks meditsiinigeneetika residentuuri astuma minimaalselt 5 ja maksimaalselt kuni 7 inimest. 3 uut meditsiinigeneetikut on vaja, et asendada 3 pensionile minevat arsti, ja 2 on vaja, et tagada ELi kehtivat koormusstandardit. Kuna olemasolevatel meditsiinigeneetikutel on lisaks konsultatiivsele tööle ka muid kohustusi (laborialüüside interpreteerimine, osakonna juhtimine), siis oleks maksimumprogrammi järgi vaja veel lisaks 2 inimest.

**Tabel 4.** Eriarstide vajadus



	2015	2020
Meditsiinigeneetikute optimaalne arv	11-13	16-18

2015.a. realselt ei saa meil olla rohkem kui 11-13 eriala inimest kuna hetkel õpib ainult 1 inimene eriala residentuuris ja võimalik on saada 2015.a. uusi spetsialiste juurde kui keegi olemasolevatest töötavatest teise eriala arstidest (pediaatria või laborimeditsiin) astub meditsiinigeneetika eriala residentuuri kui teise erialana. Seda residentuuri programmi saab lõpetada 1/3 lühendatud õppeajaga.

Meditsiinigeneetika residentuuri kohtade plaan oleks järgmine:

2013            2 kohta (2 kandidaati õppima meditsiinigeneetikat teise erialana)

2014            2 kohta

2015-2020    1 koht aastas

### 5.3. Uute tehnoloogiate ja meditsiiniseadmete vajadus

NGS ja tandem MS aparadi soetamine vastavalt molekulaarsete uuringute ja vastsündinute skriiningu kaasajastamiseks. VT. punkt 1.2.2. alapunkt (B) ja (C).

## 6. Regulaatiivne keskkond ja vajalikud muudatused

### 6.1. Seadusandlus

Sotsiaalministri 10.03.2011.a. käskkirja nr. 40 alapunkti 1.3.34 alusel on loodud meditsiinigeneetika erialakomisjon järgmises koosseisus: Prof. K. Õunap, Dr. T. Reimand ja Dr. R. Žordania.

Meditsiinigeneetika eriala arendamisel lähtume EL poolt 04.03.2011 välja antud regulatsioonist nr. 213/2011, täiendusest 2005/36/EC direktiivi II ja V lisale (<https://www.eshg.org/111.0.html>).

Kõik meditsiinigeneetikute poolt osutatavad teenused on kantud Eesti haigekassa poolt osutatavate tervishoiuteenuste nimekirja (kood 7040- Inimgeneetiline ekspertiis; koodid 66622-66636-tsütogeneetilised analüüsimeetodid; koodid 66607-66621 molekulaargeneetilised analüüsimeetodid; 66138-66139-ainevahetusanalüüsid). Meditsiinigeneetika residentuur on avatud TÜ arstiteaduskonna juures alates aastast 1998, kuid 2001 aastast alates on meditsiinigeneetika residentuur toimunud vormiliselt pediatría residentuuri raames, kuna geneetika ei olnud kuni 2010.a. iseseisev eriala.

### 6.2. Ravijuhised

SA TÜK Geneetikakeskuse poolt on koostatud ja avaldatud 5 ravijuhendit.

- 1) Downi sündroomiga isikute meditsiinilise käsitluse juhend. Reimand, Tiia; Grünberg, Heli; Uibo, Oivi; Õunap, Katrin; Talvik, Tiina (2006). Eesti Arst, 85, 720-725.

- 2) Päriliku rinna- ja munasarjavähiga patsientide geneetilise konsulteerimise ja jälgimise juhend. Tigane, Tiiu-Liis; Laidre, Piret; Joost, Kairit; Tõnisson, Neeme; Mikita, Valdur; Öunap, Katrin, Žordania, Riina (2009). Eesti Arst, 88, 756 - 760.
- 3) Sünnieelse diagnostika meetodiline juhend 2011-2014. Versioon 3. Koostajad: Mari Sitska, Aivar Ehrenberg, Karin Asser, Kai Haldre, Tiia Reimand, Kai Muru. ENS koduleheküljel [www.ens.ee](http://www.ens.ee); ENS toimetised dets. numbris; SeD koduleheküljel: <http://www.kliinikum.ee/medgen/>.
- 4) Fenüülketonuuria ravijuhend. Uudelepp, M.-L., Joost, K., Žordania, R., Öunap, K.. „Eesti Arst“ 2012:91(1): 46-51.
- 5) Päriliku jämesoolevähiga patsientide geneetilise konsulteerimise ja jälgimise juhend. Mikita, Valdur; Joost, Kairit; Laidre, Piret; Toome, Kadri; Tõnisson, Neeme; Soplepmann, Jaan; Rebane, Egle; Kostina, Olga; Roomere, Hanno (2012). Eesti Arst, 91, 269-275.

Lisaks on koostatud geneetikakeskuse siseseks kasutamiseks ravijuhendid galaktoseemia, fruktoseemia, Williamsi sündroomi, Larseni sündroomi, pika ahelaga rasvhapete oksüdatsiooni defekti (LCHADD) ja MCAD haiguse suhtes.

Jätkame aktiivselt tööd harvikaigustega patsientide ravijuhiste ja geneetilise uurimise juhendite koostamisel.

## 7. Professiiooni vastutuse tõstmine eriarstide pädevuse jälgijana

Meditsiinigeneetika eriala taastati 2010.a. ja meditsiinigeneetika erialakomisjon loodi alles 2011.a. (SM 10.03.2011.a. käskkiri nr. 40 alapunkti 1.3.34). Seetõttu meil käesoleval hetkel puudub meditsiinigeneetika kui arstlikku eriala pädevuse hindamise süsteem ja kriteeriumid.

Plaanime luua meditsiinigeneetika kui arstlikku eriala pädevuse hindamise süsteemi ja põhikriteeriumiks on erialase pädevuse hindamine iga 5 aasta tagant.

## 8. E-tervis

Meditsiinigeneetika erialal tegeletakse enamuses harvikaigustega ja küllaltki tihti soovivad haruldaste haigustega patsiendid ja/või nende perekonna liikmed nende kohta käivat terviseinfot (näiteks geenivea kandlus) salastada (st. haigusloo lukku panemist). Küll aga see ei ole juriidiliselt reguleeritud harvikaiguste korral. Käesoleval hetkel on seadusega kaitstud ainult psühhiaatrilise diagnoosiga patsiendid. Seetõttu sooviksime, et ka harvikaigustega patsientide e-haigulugude andmete piiratud kasutamine võiks olla täpsemalt ja paremini seadusandlusega reguleeritud.

## Kasutatud kirjandus

1. Harper, P.S., *Genetic counselling: an introduction.*, in *Practical genetic counselling*. 2004, Oxford University press: New York. p. 3-20.
2. Pembrey, M. and E. Anionwu, *Ethical aspects of genetic diagnosis and screening.*, in *Principle and practise of medical genetics.*, A.R. Emery, D., Editor. 1996, Churchill Livingstone: Edinburgh.
3. Godard, B., et al., *Provision of genetic services in Europe: current practices and issues*. Eur J Hum Genet, 2003. **11 Suppl 2**: p. S13-48.
4. Tigane, T.L., et al., *Päriliku rinna- ja munasarjavähiga patsientide geneetilise konsulteerimise ja jälgimise juhend*. Eesti Arst, 2009. **88(11)**: p. 756–760.
5. Lindner, M., et al., *Efficacy and outcome of expanded newborn screening for metabolic diseases--report of 10 years from South-West Germany*. Orphanet J Rare Dis, 2011. **6**: p. 44.
6. Miller, D.T., et al., *Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies*. Am J Hum Genet, 2010. **86(5)**: p. 749-64.
7. Hanemaaijer, N.M., et al., *Practical guidelines for interpreting copy number gains detected by high-resolution array in routine diagnostics*. Eur J Hum Genet, 2012. **20(2)**: p. 161-5.
8. Vermeesch, J.R., et al., *The causality of de novo copy number variants is overestimated*. Eur J Hum Genet, 2011. **19(11)**: p. 1112-3.
9. Schuster, S.C., *Next-generation sequencing transforms today's biology*. Nat Methods, 2008. **5(1)**: p. 16-8.
10. Bonetta, L., *Whole-genome sequencing breaks the cost barrier*. Cell, 2010. **141(6)**: p. 917-9.
11. Evans, J.P. and J.S. Berg, *Next-Generation DNA Sequencing, Regulation, and the Limits of Paternalism*. JAMA, 2012. **306(21)**: p. 2376-2377.
12. Gahl, W.A., et al., *The National Institutes of Health Undiagnosed Diseases Program: Insights into rare diseases*. Genet Med, 2011.
13. Gilissen, C., et al., *Disease gene identification strategies for exome sequencing*. Eur J Hum Genet, 2012. **20(5)**: p. 490-7.
14. Ounap, K., et al., *Development of the phenylketonuria screening programme in Estonia*. J Med Screen, 1998. **5(1)**: p. 22-3.
15. Mikelsaar, R.V., et al., *Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Estonia*. J Med Screen, 1998. **5(1)**: p. 20-1.
16. Ounap, K., et al., *Classical galactosemia in Estonia: selective neonatal screening, incidence, and genotype/phenotype data of diagnosed patients*. J Inherit Metab Dis, 2010. **33(2)**: p. 175-6.
17. Krabbi, K., et al., *Long-term complications in Estonian galactosemia patients with a less strict lactose-free diet and metabolic control*. Mol Genet Metab, 2011. **103(3)**: p. 249-53.
18. Oerton, J., et al., *Newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in England: prevalence, predictive value and test validity based on 1.5 million screened babies*. J Med Screen, 2011. **18(4)**: p. 173-81.
19. Joost, K., et al., *Prevalence of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency in Estonia*. J Inherit Metab Dis, 2011. **accepted**.

20. Loeber, J.G., *Neonatal screening in Europe; the situation in 2004*. J Inherit Metab Dis, 2007. **30**(4): p. 430-8.

### **Interneti viited**

[www.uems.net](http://www.uems.net), Union Europeenne des Medecins Specialistes, website.

[www.eshg.org](http://www.eshg.org), European Society of Human Genetics, website.

[www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim), Online Mendelian Inheritance in Man, website.

## Lisa 1. Uuendatud arengukava koostööstamine

<p>Eriala esindajate arv, kellele uuendatud arengukava saadeti kommenteerimiseks: 9</p>	<p>Eriala esindajate arv, kellelt saadi tagasisidena ettepanekuid uuendatud arengukava vormi või sisu osas: 8</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Joost, Kairit</li> <li>2. Muru, Kai</li> <li>3. Teek, Rita</li> <li>4. Vaidla, Eve</li> <li>5. Reimand, Tiia</li> <li>6. Sitska, Mari</li> <li>7. Kurvinen, Elvira</li> <li>8. Žordania, Riina</li> </ol>	<p>Eriala uuendatud arengukava kohta saadud sisuliste ettepanekute arv: 3</p> <p>Sisulised ettepanekud, mida arvestati täielikult või osaliselt: 3</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lisatud sai Downi sündroomi ravijuhendi väljaandmine</li> <li>2. Lisatud said töökoormuse andmed M. Sitska - , projektijuht: "Pärilike haiguste ennetamine: sünnieelne diagnostika kromosoomihaiguste vältimiseks"</li> <li>3. Prognosihinnang järgmise põlvkonna sekveneerimise analüüsi mahu osas Eestis</li> </ol> <p>Muud märkused (sh tuua välja teemad, mille puhul esinevad olulised lahkarvamused eriala esindajate vahel):</p> <p>Olulisi lahkarvamusi ei esinenud. Ülejäänud parandused olid peamiselt keelelised ja sõnastuse järjestuse osas.</p>
---	---	--

## Lisa 2. Hinnang meditsiinigeneetika residentuuri korraldusele 1998-2008

### I õppeaasta- tsütogeneetika

Tugevused - õppeaasta jooksul omandati vere rakkude kultiveerimise, kromosoomide analüüsi Giemsa-vöötide meetodil, C-vöötide meetodil.

Nõrkused:

1. Tsüklis ei käsitletud rakkude kultiveerimist teistest kudedest, mis on kliinilises praktikas kasutusel (naha fibroblastidest, amniosüütidest).
2. Tsüklis ei õpetatud molekulaarse tsütogeneetika meetodeid (FISH analüüse), mis sel ajal olid juba kliinilises praktikas laialdaselt kasutusel.
3. Analüüsitulemuste dokumenteerimine toimus aegunud meetodil fotografeerimine. Sellega oli seotud asjatu ajakulu- piltide ilmutamisele kulus iga haigusjuhu juures ca 1 tööpäev ning samuti ei ole see kliinilises praktikas enam ammu kasutusel.
4. Ei õpetatud kasutama kaasaegseid karütüpiseerimise programme.
5. Juhendaja nõuanded olid tihti vastuolulised
6. Puudus juurdepääs kaasaegsele eriala kirjandusele

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

### II õppeaasta- molekulaargeneetika

Tugevused:

1. Omandasime molekulaardiagnostika laboratoorsed meetodid: DNA eraldamine erinevatel meetoditel, PCR, restriksioonanalüüs, sekveneerimine
2. Süsteemaatiline juhendamine meetodikate osas ning ka nende praktilistest rakendustest
3. Võimalus osaleda erinevates projektides
4. Võimalus töötada ka erinevates kliinilistes molekulaardiagnostika laborites (TÜK ÜL Geneetikakeskus ja Immunoloogia labor)- andis täieliku ülevaate molekulaardiagnostiliste meetodite erinevatest praktilistest rakendustest.
5. Ülevaade geneetilistest analüüsidesid komplekshaiguste korral ning populatsiooni haaravatest geeniuuringutest.

Nõrkused - ei oska välja tuua, tsüklis andis edasiseks tööks vajalikud teadmised ja oskused.

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

### III aasta

#### I tsüklis- sünnitusabi ja günekoloogia (baas TÜK Naistekliinik)

Tugevused:

1. Ülevaade naistearsti praktikas esiletulevatest geneetilistest probleemidest
2. Läbilõige sünnitusabist ja günekoloogiast
3. Loote ultraheli uuringute printsiibid ja võimalused
4. Amniotsentees ja koorionibiopsia

Nõrkused:

1. Erialase (geneetilise) juhendamise puudumine tsükli jooksul

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

## **II tsükkel- sünnieelne diagnostika (baas TÜK Geneetikakeskus)**

### Tugevused:

1. Praktiline tegevus sünnieelsele diagnostikale suunatud patsientidega
2. Iseseisev töö - prenataalsete skriiningtestide interpretatsioon, rasedate nõustamine tsükli lõpus
3. Erialased seminarid
4. Võimalus täiendada oma tsütogeneetika alaseid teadmisi – tutvumine amnionirakkude ja fibroblastide kultiveerimise meetoditega, FISH analüüside teostamisega.

Nõrkused - ei oska välja tuua, tsükkel andis edasiseks tööks vajalikud teadmised ja oskused.

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

## **III tsükkel- geneetiline nõustamine (baasid sõltuvalt residendist; TÜK ÜL Geneetikakeskus või Tallinna Lastehaigla)**

### Tugevused:

1. Kliiniline töö geneetiku ambulatoorsel vastuvõtul ja statsionaarsel konsultatsioonil
2. Väga hea erialane juhendamine
3. Võimalus kasutada kaasaegseid andmebaase ja diferentsiaaldiagnostika programme
4. Erialased seminarid tsükli jooksul

Nõrkused - ei oska välja tuua, tsükkel andis edasiseks tööks vajalikud teadmised ja oskused.

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

## **IV tsükkel- pärilike ainevahetushaiguste diagnostika**

### Tugevused:

1. Praktiliste oskuste omandamine ning võimalus teha kliinilist igapäevatööd - pärilike ainevahetushaiguste diagnostilised printsiibid; ainevahetusanalüüside interpreteerimine; ainevahetushaiguse kahtlusega patsiendi kliiniline käsitlus; diagnoositud ainevahetushaigusega patsientide kliiniline jälgimine
2. Väga hea erialane juhendamine
3. Juurdepääs erialasele kirjandusele
4. Erialased seminarid tsükli jooksul

Nõrkused - ei oska välja tuua, tsükkel andis edasiseks tööks vajalikud teadmised ja oskused.

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

## **IV aasta**

IV aasta meditsiinigeneetika residentuuris käsitles valdavalt pärilike haiguste esinemist erinevatel erialadel (pediaatrias, endokrinoloogias, psühhiaatrias, onkoloogias).

Kõigi nende ühisteks tugevusteks olid:

1. ülevaate saamine antud erialal kasutusel olevatest diagnostika ja ravimeetoditest
2. iseseisva töö võimalus esilekerkinud geneetiliste probleemide korral

Kõigi nende ühiseks nõrkuseks oli erialase (geneetilise) juhendamise puudumine (v.a. pediatría, kus resident töötas pediatra-genetiku juhendamisel)

Võimalused - ei ole hinnatavad

Ohud - ei ole hinnatavad

## **Üldised kommentaarid meditsiinigeneetika residentuuri korralduse kohta.**

### Tugevused:

1. Programmi ülesehitus printsiibil kus 50% ajast kulub laboratoorsele tööle ja 50% ajast kliinilisele tööle
2. Programm on arenguvõimeline - programmi on uuendatud (paljustki residentide algatusel) ning võrreldes esimeste aastatega oluliselt täienenud

### Nõrkused:

1. Süstemaatilise teoreetilise õppe puudumine põhibaasis
2. Üldjuhendaja vähene osa õppetöös
3. Geneetiline nõustamine vajab ka riskikalkulatsioone, mida praegune residentuuriprogramm ei sisalda.

### Ettepanekud:

1. Teiste erialadega seotud tsüklike kestvust peaks lühendama- see laiendab küll oluliselt residentide meditsiinilist silmaringi, kuid samal ajal röövib aega erialaselt väljaõppelt. 1 aasta üldmeditsiinis võiks tulla kõne alla 5-aastase residentuuri korral. Endokrinoloogiliste, onkoloogiliste jne probleemidega patsientide kliinilis-geneetilise käsitluse omandamiseks on parim baas nende probleemidega tegeleva meditsiinigeneetiku konsultatiivne vastuvõtt, mitte vastavas osakonnas ilma juhendajata töötamine
2. Meditsiinigeneetika residentuuri programmi hea tava hulka peaks kuuluma ka tsüklik väljaspool Tartut (Tallinn, Helsingi)
3. Fleksiibelne residentuuriprogramm - võimalusel programmi muutmine/täiendamine lisa/asendustsüklikega vastavalt residendile (nt. laboritöö osakaalu suurendamine/vähendamine vms.)

### Analüüsi koostasid:

Kai Muru- meditsiinigeneetika resident 1998-2008

Rita Teek- meditsiinigeneetika resident 1999-2005

Kairit Joost- meditsiinigeneetika resident 2000-2004

Olga Kostina – meditsiinigeneetika resident 2001-2007

16-06-2011