

Rapport for specialet: Patologisk anatomi og cytologi

Rapportens tilblivelse

Specialerapporten er et resultat af en gennemgang af specialet foretaget af en arbejdsgruppe med repræsentanter fra relevante videnskabelige og faglige selskaber, regionerne og Sundhedsstyrelsen (jf. bilag 1).

På baggrund af specialerapporten har Sundhedsstyrelsen udarbejdet styrelsens udmelding for specialet. I henhold til Sundhedsloven (lov nr. 546 af 24. juni 2005) udgør udmeldingen Sundhedsstyrelsens udmøntning af kompetencen til at fremsætte krav til organisering og placering af funktioner på specialiseret niveau og anbefalinger til organisering og placering af funktioner på hovedfunktionsniveau på regionale og private sygehuse efter høring i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning.

Specialerapporten har været drøftet og kommenteret først i Den Regionale Baggrundsgruppe for Specialeplanlægning, der består af regionale repræsentanter med ansvar for planlægning i hver region og har til formål at sikre vurdering af de tværfaglige, ressourcemæssige og organisatoriske konsekvenser af specialeplanlægningen. Medlemsliste kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk under specialeplanlægning.

Dernæst har rapporten været drøftet og kommenteret i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning, der rådgiver Sundhedsstyrelsen om det faglige grundlag for specialeplanlægningen. Medlemsliste kan ses på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.sst.dk under specialeplanlægning.

1 Kort specialebeskrivelse

1.1 Kort specialebeskrivelse

1.2 Nuværende overordnede specialebeskrivelse i specialevejledning fra 2001

Patologisk anatomi og cytologi er et tværgående diagnostisk speciale, der betjener hospitalsafdelinger og den primære sundhedstjeneste med lægelige (patoanatomiske) diagnoser baseret på undersøgelser af organer, væv og celler i forbindelse med screening, udredning, behandling, behandlingskontrol og obduktioner. Der ydes lægelig rådgivning vedrørende fortolkning af specialets undersøgelsesresultater over for de kliniske specialer såvel i primær som i sekundær sundhedstjeneste.

1.2.1 Generel beskrivelse af de nuværende væsentligste opgaver i specialet (de opgaver, der fylder mest i daglig klinisk praksis)

Specialet patologisk anatomi og cytologis væsentligste opgaver er

- diagnostik af kræftsygdomme
- diagnostik af ikke-kræftsygdomme
- screeningsundersøgelser
- obduktioner

Diagnoser stilles ud fra en lægelig vurdering af patienternes prøver, sammenholdt med øvrige kliniske og parakliniske informationer og omfatter patoanatomisk vurdering af vævs- eller celleprøver på tre niveauer:

- makroskopisk undersøgelse
- mikroskopisk undersøgelse
- molekylærbiologiske undersøgelser

Det diagnostiske arbejde kræver stillingtagen i hvert enkelt tilfælde. Præparation af prøverne udføres af bioanalytikere. Screeningsundersøgelsen for livmoderhalskræft og i et vist omfang også for andre kræfttyper udføres under supervision selvstændigt af bioanalytikere, mens resten af det diagnostiske arbejde kræver lægelig medvirken. Patologiafdelingerne beskæftiger derfor mange læger i sammenligning med andre laboratoriespecialer.

For speciallæger er der på de fleste patologiafdelinger etableret en uformel specialisering af det lægelige arbejde, som er bestemt af de kliniske afdelinger, patologiafdelingerne servicerer. Denne uformelle specialisering gælder i varierende grad også det forudgående laboratoriearbejde.

Der er tæt samarbejde med lægerne på de kliniske afdelinger, og patologiafdelingerne ligger typisk på sygehuse med afdelinger, der har stort behov for akut patologiservice, fx frysedagnostik og hasteundersøgelser.

Diagnostik af kræftsygdomme

Specialet patologisk anatomi og cytologi indtager en central rolle i diagnostik, klassifikation og stadieinddeling af kræftsygdomme samt diagnostik af forstadier

til kræftsygdomme i samtlige organsystemer. Derudover kommer den vigtige opgave med at udelukke kræft i vævsmateriale, hvilket udgør en meget stor del af det diagnostiske arbejde. De diagnostiske undersøgelser omfatter traditionelle makroskopiske og mikroskopiske teknikker suppleret med immunhistokemi og andre molekylærbiologiske undersøgelsesmetoder.

Specialet bidrager også med behandlings- og prognosevejledende analyser, bl.a. ved deltagelse i multidisciplinære konferencer med deltagelse af klinikere og patologer og evt. repræsentanter fra andre specialer.

Patienter, hvor der er mistanke om kræft, indgår i et undersøgelsesforløb eller kontrolforløb (et såkaldt pakkeforløb), som bl.a. involverer patoanatomisk diagnostik. I disse tilfælde skal patologiafdelingerne vurdere prøverne og afgive svar til den kliniske afdeling inden for anbefalede svartider.

Med tiltagende mulighed for individualiseret patientbehandling er der i stigende grad krav til supplerende molekylærbiologiske undersøgelser. En korrekt fortolkning af disse undersøgelser kræver det detaljerede kendskab til sygdomsspecifikke vævs- og celleforandringer og til sygdommes årsager og udvikling, som speciallæger i patologisk anatomi og cytologi er uddannede til.

Diagnostik af ikke-kræftsygdomme

Patologisk anatomi og cytologi bidrager til udredning af en lang række ikke-kræftrelaterede sygdomme i alle organsystemer, fx medicinske sygdomme i nyrer, lunger, gastrointestinkanalen, lever, hud, muskler og centralnervesystemet. Hertil anvendes traditionelle teknikker suppleret med molekylærbiologiske teknikker og elektronmikroskopi.

Ligesom for kræftsygdomme vil patoanatomisk diagnostik ofte indgå i de rekommanderede undersøgelser ved kontrol af kroniske ikke-kræftsygdomme.

Screeningsundersøgelser

En stor opgave for specialet er screening for livmoderhalskræft. Screeningen udføres af specialuddannede bioanalytikere superviseret af speciallæger i patologisk anatomi. Funktionen er på nogle afdelinger delvist automatiseret. I anbefalingerne vedr. screening for livmoderhalskræft anbefaler Sundhedsstyrelsen (2007), at nogle celleprøver supplerende undersøges for forekomsten af humant papillom-virus (HPV).

Celler og væv, der udtages i forbindelse med de øvrige screeningsprogrammer (screening for mamma-cancer og for colon-cancer), behandles som de øvrige præparater taget fra de pågældende organer.

Obduktioner

Obduktioner foretages primært med henblik på påvisning af dødsårsag, uddybning og bekræftelse af kliniske diagnoser samt påvisning af effekt af behandling. Obduktioner af fostre, dødfødte og nyfødte børn bidrager desuden til rådgivning mhp. kommende graviditeter.

Særlige udfordringer og udviklingstendenser

1.3 Uviklingen de næste 5 -10 år – herunder forventet udvikling i specialets funktioner og nye opgaver

Detaljeret kendskab til sygdomsspecifikke vævs- og celleforandringer og til sygdommes årsager og udvikling er en forudsætning for korrekt fortolkning af de nyere molekylærbiologiske teknikker. Det er derfor nødvendigt, at disse teknikker ved brug på patoanatomisk vævs- og cellemateriale udføres på patologiafdelinger eller i tæt samarbejde med speciallæger i patologisk anatomi og cytologi.

1.3.1 Anvendelse af molekylærbiologiske metoder i patoanatomisk diagnostik

I kraft af den omfattende udforskning af væv og sygdomme identificeres stadig nye molekylære vævskomponenter, og der foregår i forlængelse heraf en fortsat nyudvikling af antistoffer, som kan påvises ved immunologisk undersøgelse af væv og celler.

Ligesom for den immunhistokemisk teknik kræver de nyere molekylærbiologiske metoder korrekt identifikation og udvælgelse af de relevante vævsområder eller celler, hvilket foruden konventionel lysmikroskopisk teknik med fordel kan kombineres med nyere vævspræpareringsmetoder som fx tissue microarrays og lasermikrodissektion.

Af hensyn til anbefaling af korrekt behandling og opfølgning af patienterne er det derfor vigtigt, at patologisk anatomi og cytologi får mulighed for at udvikle det diagnostiske og forskningsmæssige arbejdsområde. For at få det optimale udbytte af vævsundersøgelserne bør en sådan udvikling foregå i tæt samarbejde med de øvrige laboratoriespecialer og i tæt samarbejde med eksperter i molekylærbiologi og bioinformatik.

1.3.2 Mangel på specialiseret arbejdskraft samtidig med øgede arbejdsopgaver

Som resultat af indførelsen af kræftpakkerne og af den øgede kompleksitet i den enkelte undersøgelse øges kravene til diagnostik. Kræftpakkerne vil derfor øge behovet for speciallæger i patologisk anatomi og cytologi og for bioanalytikere. Dette behov vil med de aktuelle vanskeligheder med at opretholde arbejdsstyrken på patologiafdelingerne blive tiltagende svært at opfylde de kommende år.

Opgaven bliver således at fastholde nuværende speciallæger og bioanalytikere så længe som muligt og at sikre søgningen til specialets uddannelsesstillinger.

Moderne patologisk anatomi og cytologi kræver anvendelse af fototeknisk udstyr, avanceret billedgengivelsesudstyr og udstyr til it. Anvendelsen af disse hjælpemidler er nødvendig ved diagnostik og dokumentation af specielt kræftdiagnostik, men vil give en øget samlet arbejdsmængde omkring det enkelte kræftpræparat. Fortsat opdatering og udvikling af det nævnte udstyr er nødvendig for at sikre korrekt dokumentation og for bl.a. at sikre integration af svarskabeloner og kræftskemaer, men denne arbejdsopgave kræver ud over tilførsel af ressourcer

til apparaturvedligeholdelse og –fornyelse også ressourcer til øgning af arbejdsstaben.

1.3.3 Øget uddannelsesbyrde i forbindelse med flere læger i uddannelsesforløb

Kapaciteten for uddannelse af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi er udvidet betragteligt de seneste år i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens dimensioneringsplaner, og der planlægges en fortsat udvidelse i de kommende år. Speciallægeuddannelsen foregår ved hyppig, tæt kontakt mellem den uddannelsessøgende og speciallægerne vedrørende vurderingen af de enkelte vævs- og celleprøver og kræver derfor en betydelig supervisionsaktivitet og er derved relativt arbejdskrævende for de uddannelsesgivende læger. En øgning i antallet af uddannelsessøgende vil som konsekvens heraf give en betragtelig øgning i den samlede arbejdsbyrde. Dertil kommer, at der er behov for at forny undervisningsmetoderne, bl.a. ved involvering af it-redskaber, hvilket også kræver involvering af speciallægestaben.

1.3.4 Apparaturbehov

Specialelets apparatur er forholdsvis billigt, men i takt med stigende krav til produktion og besvarelestider og den aktuelle personalemangel har det været nødvendigt at anskaffe dyrere, automatiseret udstyr til immunhistokemi, præparatfremstilling, cervixcancerscreening, flowcytometri mm. I takt med indførelsen af de nyere, molekylærbiologiske teknikker har patologiafdelingerne også behov for erhvervelse af apparatur til disse undersøgelser.

1.3.5 Biobank

Patologiafdelingerne skal jf. "Klinisk kræftforskning i Danmark" (den såkaldte KOF-rapport) i fremtiden indsamle frisk frosset væv fra solide tumorer med henblik på oprettelse af en biobank egnet til forskning. Der er indledt et samarbejde mellem de fem patologiafdelinger, som er tilknyttet de onkologiske behandlingscentre på Rigshospitalet, Herlev, Odense, Århus og Aalborg, og Danske Regioner. Indsamlingen af væv til denne biobank skal foregå ensartet og kræver bl.a. en hurtig og effektiv overlevering af kræftvævet fra operationsstuen til patologiafdelingen, ligesom der skal sikres stabil fryserkapacitet, sikker dataopbevaring og effektiv kvalitetssikring af det nedfrosne væv. Derudover skal der sikres ressourcer til, at vævet kan anvendes til forskning i kræftsygdomme, som det er tilsigtet ifølge KOF-rapporten og Kræftplan II.

1.4 Opgaveflytning/-glidning

For at afhjælpe den allerede eksisterende mangel på speciallæger, bioanalytikere og lægesekretærer, som forventes at øges inden for de næste 5-10 år, kan der i afdelingernes organisering af arbejdet indgå såkaldt opgaveglidning, hvor opgaver overføres fra én personalegruppe til en anden eller mellem niveauer inden for samme personalegruppe (fx mellem reservelæger og speciallæger), eller nye typer personalegrupper kan ansættes (studenter, laboranter, depot/arkiv-assistenten m.fl.).

Ved opgaveglidning fra én personalegruppe til en anden er fastlæggelse af standarder, uddannelse og evaluering i udførelse af opgaven vigtig, og ajourførte procedurevejledninger er et krav. Opgaveglidning medfører for den ansatte et bredere jobindhold og øgning af kompetencer, hvilket kan udnyttes med hensyn til fastholdelse og rekruttering.

Ydermere kan en mindre del af afdelingens arbejde udføres maskinelt, fx vil automatiseret screening frigøre specialuddannede bioanalytikere, og talegenkendelse kan frigøre lægesekretærer til andet arbejde. En del laboratorieprocedurer kan helt eller delvist automatiseres.

Da personalemanglen og de mulige løsninger vil variere mellem afdelingerne, må aftaler om opgaveglidning nødvendigvis indgås lokalt.

1.5 Sammenhængende patientforløb

De etablerede og kommende pakkeforløb for patienter, hvor der er mistanke om kræft, medfører øgede krav til specialet. Sådanne forløb er etableret for en lang række kræftsygdomme.

Prøver til patoanatomisk diagnostik fra disse patienter skal indgå i effektive forløb i laboratoriet, så svartiden for prøverne lever op til standarder beskrevet af Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi og af de multidisciplinære kræftgrupper. Disse svartider er ofte kortere i forhold til rutinearbejdet i øvrigt, hvilket for patologiafdelingernes laboratorier bl.a. medfører uens behandling af forskellige præparattyper. De kortere svartider ændrer på den fleksibilitet og mulighed for at håndtere mange prøver på samme tid, der ellers er i et patologilaboratorium, ligesom vævsprøverne skal præpareres hurtigere.

I pakkeforløbene er der krav om hyppige (mindst ugentlige) multidisciplinære konferencer med deltagelse af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi. Men også inden for ikke-kræftrelaterede områder holdes jævnligt multidisciplinære konferencer med deltagelse af patologer og en eller flere kliniske afdelinger. For alle multidisciplinære konferencer gælder, at der af patologen kræves et forarbejde på grundlag af det samlede diagnostiske materiale.

For en fuld implementering af kræftpakkerne kræves omlægning af laboratorieprocedurerne med anskaffelse af nyt apparatur og med udvidelse af laboratoriepersonalet og lægestaben.

1.6 Igangværende udvikling

1.6.1 Udvikling og brug af immunhistokemiske metode til påvisning af genprodukter

En bedre forståelse af de cellulære signalveje, der regulerer vækst, har i cancerbehandlingen betydet, at der foregår en ekstensiv udvikling af en række nye behandlinger målrettet mod en special tumorart (targeteret behandling) eller mod specielle variationer hos den enkelte patient (individualiseret behandling). Der er

identificeret mere end 100 forskellige genprodukter, som er potentielle mål for ny anticancerterapi¹.

Et af de bedst udforskede område er brystkræft, hvor der siden ca. 1990 ved hjælp af immunhistokemi på vævssnit foretages en semikvantitativ bestemmelse af østrogen- og progesteronreceptorer, hvilket siden ca. 2004 er blevet suppleret med en semikvantitativ gradering af vækstfaktorreceptoren Her2, ligeledes på immunhistokemisk farvede vævssnit. Begge undersøgelser har i dag afgørende betydning for patientbehandlingen.

Dette eksempel vil utvivlsomt blive fulgt af en tilsvarende udvikling for andre kræfttyper. Kravene er en præcis og reproducerbar påvisning af genprodukter ved immunhistokemiske farvninger på vævssnit eller vha. andre teknikker som forudsætning for valg af anticancerterapi.

1.6.2 Udvikling og brug af metoder til påvisning af kromosomforandringer

Påvisning af ændringer i cellernes arvemateriale (kromosomforandringer) har allerede opnået stor betydning for diagnostik og behandling af de maligne, hæmatologiske sygdomme og vil i fremtiden også få betydning for en lang række andre sygdomme². Der vil blive tiltagende behov for udvikling af *in situ*-metoder (som fx fluorescens *in situ*-hybridisering, FISH) til påvisning af disse kromosomforandringer på vævssnit.

1.6.3 Udvikling og brug af metoder til påvisning af op- eller nedregulering af gener

PCR-baserede teknikker til påvisning af op- eller nedregulering af gener med betydning for udvikling af kræftceller har gennemgået en eksplosiv udvikling. Desuden vil udvikling og standardisering af effektive og robuste PCR-metoder til identifikation af klinisk relevante genændringer få afgørende betydning for teknikkernes kliniske brug.

1.6.4 Udvikling af automatiserede billedanalyzesystemer

Inden for screening for livmoderhalskræft er der allerede udviklet automatiske billedanalyzesystemer, som øger effektiviteten og bidrager til større diagnostisk sikkerhed. Billedanalyzesystemer vil også få en fremtrædende rolle i kvantitering af immunhistokemiske farvninger og i kvantitering af analyseresultater opnået ved brug af andre teknikker.

1.6.5 Udvikling af digitale scanningsystemer

¹ Nielsen DL, Andersson M. Biologisk behandling ved metastaserende cancer mammae. Ugeskr Læger 2007;169: 3085-7.

² Schmiegelow K. Individualiseret kræftbehandling. Ugeskr Læger 2001;163: 1062-6.

Digital scanning af vævssnit i høj opløsning, elektronisk lagring og digital overførsel af billeder (virtuel mikroskopi og telepatologi) vil gøre det muligt hurtigt og let at konferere præparater mellem specialister såvel inden for som uden for landets grænser. Dette kunne lægge op til en ny struktur i specialet, hvor man i langt højere grad organiserer sig i forpligtende samarbejder på tværs af de enkelte patologiafdelinger. Kravene til patologiafdelingerne vil være indkøb af scanningsudstyr og udarbejdelsen af fælles standarder.

Specialets nuværende funktioner, organisering og samarbejde med andre specialer

1.7 Nuværende funktioner og organisering i sygehusvæsenet

Patologisk anatomi og cytologi er et paraklinisk speciale. Speciallæger i patologisk anatomi og cytologi stiller diagnoser på baggrund af vævs- og celleforandringer og en detaljeret viden om sygdomme og om kroppens reaktionsmåder. Diagnosen stilles ved en makroskopisk og mikroskopisk undersøgelse af væv og celler suppleret med en række specielle, herunder molekylærbiologiske, teknikker. I specialet arbejder man med stort set alle sygdomme, selvom der på de fleste afdelinger findes uformel specialisering, hvor de individuelle speciallæger koncentrerer sig om enkelte organer/organsystemer. Diagnostik af kræftsygdomme dominerer, men der arbejdes også med inflammatoriske og degenerative sygdomme. Et tæt samarbejde med de rekvirerende kliniske afdelinger er nødvendigt for diagnosernes kvalitet.

Prøver modtages fra hospitalsafdelinger, praktiserende speciallæger og alment praktiserende læger. Prøvematerialet omfatter mindre biopsier (simple vævsprøver), større biopsier og operationspræparater (komplekse vævsprøver), nåleaspirater (celleprøver) samt celleprøver i forbindelse med den landsdækkende screening for livmoderhalskræft. De mindre biopsier kan fx være vævsprøver taget i forbindelse med kikkerundersøgelser af lunger, spiserør, mavesæk og tarm. Større biopsier kan blandt andet være vævsprøver taget i forbindelse med diagnostik og behandling af hudlidelser herunder almindelig hudkræft og modermærkekræft. Operationspræparater kan repræsentere komplicerede præparater som et bryst, en lunge, en mavesæk eller et tarmstykke. Disse præparater kræver ofte en omfattende makroskopisk undersøgelse (inspektion) således, at de rette områder kan udvælges til efterfølgende mikroskopi. Nåleaspirater kan være led i udredning af knuder i brystet i forbindelse med mammografiscreening, af forstørrede lymfeknuder eller af organer, som er vanskeligt tilgængelige. Skrab fra livmoderhalsen sendes af de alment praktiserende læger som led i den landsdækkende screening for livmoderhalskræft.

I Danmark findes 18 patologiafdelinger fordelt på 20 hospitaler:

Patologisk Institut, Aalborg Sygehus
Patologisk Institut, Hjørring, Sygehus Vendsyssel
Patologisk Anatomisk Institut i Skive, Regionshospitalet Viborg
Patologisk Institut, Regionshospitalet Holstebro
Patologisk Institut, Regionshospitalet Randers
Patologisk Institut, Århus Sygehus
Klinisk Patologi, Vejle, Sygehus Lillebælt
Klinik for Patologisk Anatomi, Esbjerg, Sydvestjysk Sygehus
Patologisk Institut, Sønderborg, Sygehus Sønderjylland
Afdelingen for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital
Patologisk Institut, Svendborg, Sygehus Fyn
Klinisk Patologi, Næstved/Slagelse Sygehuse
Patologiafdelingen, Roskilde Sygehus
Patologiafdelingen, Hillerød, Nordsjællands Hospital
Patologiafdelingen, Herlev/Gentofte Hospitaler

Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital
Patologiafdelingen, Bispebjerg Hospital
Patologiafdelingen, Rigshospitalet

Herudover er Øjenpatologisk Institut tilknyttet Københavns Universitet.

Enkelte afdelinger har udefunktion ved andre hospitaler til varetagelse af fryse diagnostik og multidisciplinære konferencer.

I 2007 modtog patologiafdelingerne i Danmark samlet følgende antal prøver (afrundede tal):

Simple vævsprøver (mindre biopsier): 300.000
Komplekse vævsprøver (større biopsier og operationspræparater): 130.000
Celleprøver: 95.000 (heraf 15.000 knoglemarv og 25.000 finnålsaspirater)
Celleprøver i forbindelse med screening for livmoderhalskræft: 420.000
Obduktioner: 4.000

Vævsprøver modtages hovedsageligt fikseret i formalin, og præparation og farvning med henblik på mikroskopi indebærer adskillige processer, som primært udføres af bioanalytikere.

Det diagnostiske arbejde kan være akut som ved frysesnitundersøgelse, der udføres, mens patienten opereres (svartid < 20 minutter), og hastep prøver (udføres på få timer), men de fleste prøver indgår i et forløb i laboratoriet, der strækker sig over typisk 2-7 hverdage, afhængigt af prøvetype. Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi har som led i ønsket om indførelse af landsdækkende pakkeforløb på kræftområdet udarbejdet retningslinjer for svartider (www.dspac.org).

Den mikroskopiske undersøgelse, om nødvendigt suppleret med molekylærbiologiske metoder, er ofte helt afgørende for patientens diagnose og danner basis for omfang og valg af såvel den kirurgiske som den medicinske behandling. Desuden indgår undersøgelse af celle og vævsprøver ved opfølgning og kontrol af patienter i et længerevarende behandlingsforløb (såvel i kræftbehandlingen som i behandling af kroniske sygdomme).

Der udføres obduktion af ca. 6 % af alle hospitalsdødsfald. Hospitalsobduktioner udføres primært i forbindelse med afklaring af dødsårsag, men udføres også som kvalitetssikring af det lægelige arbejde og som led i undervisningen af medicinstuderende og kommende speciallæger. Obduktioner af fostre, dødfødte og nyfødte børn udføres med en langt højere frekvens, idet de herudover danner basis for vejledningen af forældrene med henblik på kommende graviditeter og familiære, genetiske sygdomme.

Specialet har en stor opgave i den centrale og landsdækkende registrering af patientdata, prøvemateriale, undersøgelser af vævet og diagnoser. Disse data registreres i den landsomfattende Patologidatabank, som således omfatter alle oplysninger om patoanatomiske diagnoser, og som leverer udtræk til blandt andet Sundhedsstyrelsens patientregistre.

Patologisk anatomi og cytologi er et diagnostisk speciale, hvor en tæt kontakt mellem specialets læger og de rekvirerende hospitalsafdelinger og speciallæger er

helt afgørende. Speciallæger i patologisk anatomi og cytologi indgår i multidisciplinære teams, og som beskrevet i Kræftplan II (Sundhedsstyrelsen 2005) er fagets speciallæger helt centrale i den patientrelaterede beslutningsproces.

Endelig deltager speciallæger i patologisk anatomi og cytologi i det organisatoriske arbejde, der pågår ved screeningsprogrammer for livmoderhalskræft, brystkræft og tyk- og endetarmskræft, hvor specialet ud over det diagnostiske arbejde har en vigtig sekretariatsfunktion.

Flere afdelinger har forsøgt sig med telepatologi, som er "live" patologi, hvor selve vævshåndteringen og mikroskopien foregår fjernt fra patologen, men hvor patologen følger med og vurderer præparatet via en fjernsynsskærm. Teknikken er dyr og besværlig og giver med den forhåndenværende teknologi et utilfredsstillende resultat og har derfor ikke vundet indpas i rutinepatologien. Såkaldt digitaliseret patologi (el. virtuel mikroskopi), hvor digitale fotos eller hele, indscannede snit, lagres elektronisk, er under udvikling. Digitaliseret patologi kan anvendes i konferencsituasjoner og ved indhentning af second opinion. Hvorvidt digitaliseret patologi også vil kunne erstatte traditionel mikroskopi er uvis.

1.7.1 Basisniveau

I specialet patologisk anatomi og cytologi har man traditionelt ikke haft inddeling i basisfunktioner og lands- og landsdelsfunktioner, idet det diagnostiske udbud har været dikteret af de rekvirerende kliniske afdelinger. Derudover modtager de fleste afdelinger prøver fra områdets speciallægepraksis og almen praksis. Prøvematerialet varierer således noget mellem patologiafdelingerne.

Kun ganske få diagnostiske områder har på baggrund af sjældenhedskriteriet været centraliseret på enkelte afdelinger (se punkt 3.1.2).

Da en stor del af specialets prøver er taget med henblik på at be- eller afkræfte mistanken om kræft, vil prøvematerialet til en vis grad reflektere hyppigheden af de enkelte kræftsygdomme med mange prøver fra hud, lunge, tarm og bryst. Antalsmæssigt vil prøver som led i den landsdækkende screeningsundersøgelse for livmoderhalskræft være stort for de fleste patologiafdelinger.

Diagnostik på basisniveau omfatter følgende:

- Diagnostik af celle- og vævsprøver sendt fra speciallægepraksis og alment praktiserende læger, inkl. screening.
- Basal kræftdiagnostik af celle- og vævsprøver sendt fra afdelinger, der varetager kræftudredning og -behandling.
- Diagnostik af ikke-kræftrelaterede sygdomme fra andre kliniske afdelinger, fra praktiserende speciallæger, fra alment praktiserende læger og fra tandlæger.
- Obduktioner af voksne.

Følgende procedurer og metoder danner grundlaget for diagnostik:

- Makroskopisk undersøgelse af vævsprøver (inspektion, palpation, opskæring og fotodokumentation) med udvælgelse af relevante områder til efterfølgende mikroskopi.
- Celle- og vævspræparation i form af fiksering og for vævsprøvernes vedkommende indstøbning i paraffin samt skæring af tynde snit. Denne

præparation muliggør vurdering af vævets morfologi og cellespecifik påvisning af forskellige bestanddele vha. nedenstående metoder.

- Oversigts- og histokemiske farvninger af cellepræparationer og vævsnit mhp. vurdering af morfologi.
- Påvisning af specifikke proteiner vha. immunhistokemiske teknikker.
- Cellespecifik analyse af DNA og RNA ved hjælp af *in situ*-hybridiseringsteknikker.

Akutte funktioner som hastemikroskopi og peroperativ mikroskopi (frysemikroskopi) udgør en vigtig del af det diagnostiske arbejde på de fleste afdelinger. Antallet af hasteprov på landsplan er formentlig omkring 40.000 og antallet af frysensnit omkring 10.000. Disse akutte funktioner er arbejdstunge og kræver et beredskab af både bioanalytikere og læger. Af andre personaletunge opgaver kan nævnes de molekylærbiologiske teknikker.

Inden for de nye molekylærbiologiske teknikker er der et vist metodemæssigt sammenfald med andre laboratoriespecialer, inkl. klinisk mikrobiologi, klinisk biokemi, klinisk genetik og klinisk immunologi. Nogle hospitaler har udnyttet dette til at danne laboratoriecentre, hvor ekspertise og avanceret udstyr deles mellem de nævnte specialer.

1.7.2 Lands- og landsdelsniveau (herunder udlandsfunktioner, center-satellitaftaler og udviklingsfunktioner)

Patologiafdelingerne i Danmark har formelt ikke lands- eller landsdelsfunktioner, men der varetages specialiserede funktioner i overensstemmelse med funktionen af de kliniske afdelinger, de individuelle patologiafdelinger servicerer. Kliniske afdelinger med lands- og landsdelsfunktion har typisk været lokaliserede til de store universitetshospitaler, og patologiafdelingerne på universitetshospitalerne har derfor på enkelte områder haft specielle diagnostiske tilbud og/eller specielle diagnostiske metoder.

Følgende funktioner varetages kun på få (5 – 10 afdelinger):

- Diagnostik af cerebrale neoplasier og cerebrale degenerative/metaboliske sygdomme (kræft og ikke-kræftsygdomme i hjernen).
- Diagnostik af maligne knogle- og bløddelssygdomme og af degenerative muskelsygdomme (kræft og ikke-kræftsygdomme i knogle, muskler og bløddele).
- Diagnostik af nefrologiske sygdomme (medicinske nyresygdomme).
- Transplantationspatologi (nyrer, hjerte, lunger, lever).
- Diagnostik af medicinske hjertesygdomme.
- Børnepatologi, herunder børnehæmatologi (blodsygdomme hos børn).

Analysemetoderne, som bruges i forbindelse med diagnostik af disse specielle områder er som beskrevet ovenfor (afsnit 3.1.1), men er i nogen grad dog suppleret med:

- Flowcytometri
- *In situ*-hybridisering, herunder FISH og CISH
- Ikke-*in situ*-baserede molekylærbiologiske teknikker (fx PCR-baserede teknikker), eksempelvis:

- a. Kvantitativ PCR
 - b. DNA-sekvensanalyse
 - c. Genhybridisering
 - d. Fragmentanalyse
- ELISA
 - Western blotting
 - Elektronmikroskopi

1.8 Nuværende samarbejdspartnere

Speciallæger i patologisk anatomi og cytologi samarbejder med stort set alle andre specialer. Ud over samarbejdet med andre laboratoriespecialer mhp. optimering af teknikker og analyse af væv og celler samarbejdes med klinikere i både primærsektoren og på hospitalerne.

1.8.1 Primærsektoren

Alle patologiafdelinger betjener i varierende grad almen praksis, tandlæger og praktiserende speciallæger, og for mange patologiafdelinger udgør præparater fra den primære sundhedssektor en væsentlig del af produktionen. Fra almen praktiserende læger drejer det sig bl.a. om undersøgelse af vævsprøver fra hud og mundhulen, mens det største antal cytologiske præparater udgøres af celleprøver fra livmoderhalsen i forbindelse med den organiserede screening for livmoderhalskræft.

Samarbejdet med almen praksis formidles primært via praksiskonsulenter, og der foregår normalt ingen kliniske konferencer. Rådgivning og vejledning i forbindelse med diagnostiske svar foregår dog ofte via telefon.

En lang række speciallægepraksis, herunder specielt speciallægepraksis i dermatologi, gynækologi, gastroenterologi, kirurgi og øre-næse-halssygdomme, samt privathospitaler sender celle- og vævsprøver til diagnostisk undersøgelse. Der foregår et tæt samarbejde mellem speciallægepraksis og patologiafdelinger, herunder afholdelse af kliniske konferencer.

I patologisk anatomi og cytologi findes, specielt i det tidligere Københavns Amt, et mindre antal private speciallægepraksis. Dette er ofte deltidsbeskæftigelse, hvor den praktiserende speciallæge i patologisk anatomi og cytologi typisk har hovedansættelse ved en hospitalspatologiafdeling. Der er ca. 22 sådanne deltidspraksis i patologisk anatomi og cytologi, som stort set kun modtager prøver fra speciallæger i dermatologi, gynækologi, gastroenterologi, kirurgi og øre-næse-halssygdomme og fra alment praktiserende læger.

1.8.2 Hospitalsafdelinger

Patologisk anatomi og cytologi arbejder tæt sammen med de rekvirerende kliniske afdelinger. Typen af specialer er lokalt betinget, men de største samarbejdspartnere er de kirurgiske specialer, onkologi og hæmatologi.

På sygehusene er der i varierende grad samarbejde med andre diagnostiske specialer, primært diagnostisk radiologi, klinisk genetik, klinisk biokemi, klinisk immunologi og klinisk mikrobiologi. Samarbejdet med klinisk genetik er stigende i takt med, at flere og flere cancersygdomme kan kategoriseres ud fra genetiske variationer.

Personale

1.9 Beskrivelse af faggrupper involveret i specialets arbejdsopgaver

1.9.1 Lægefagligt personale

Det lægefaglige personale udgøres af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi samt yngre læger under uddannelse i specialet. Uddannelsen til speciallæge tager 5 år (1 års introduktionsuddannelse og 4 års hoveduddannelse), hvor de 4 år i hoveduddannelsesstilling typisk foregår på to patologifdelinger. Kombination af forsknings- og hoveduddannelsesstilling er mulig, men ses i begrænset omfang. Patologisk anatomi indgår i det retsmedicinske uddannelsesforløb. Da specialet fagligt set er meget bredt, vælger stort set alle speciallæger en form for uformel specialisering.

Patologernes arbejdsområder er makroskopisk og mikroskopisk diagnostik, molekylær patologi, obduktioner, forskning, kvalitetssikring, metodeudvikling, undervisning og ledelse. Herudover udgør forskning og undervisning af kommende speciallæger, studerende og andre faggrupper en væsentlig del af arbejdet.

Alle patologifdelinger ledes af en speciallæge i patologisk anatomi og cytologi, oftest i samarbejde med en ledende bioanalytiker. Andre ledelsesopgaver for speciallæger er teamledelse, uddannelsesledelse og ledelse af forskningsgrupper.

1.9.2 Bioanalytikere

Bioanalytikere er professionsbachelorer i biomedicinsk laboratorieanalyse, som er en 3½ årig mellemlang, videregående generalist-uddannelse omfattende 5 laboratoriemedicinske specialer. Arbejdet på en patologifdeling kræver i alle tilfælde en praktisk videreuddannelse i basale, histologiske og cytologiske teknikker (3-6 mdr.).

Bioanalytikere udøver præanalytiske, analytiske og postanalytiske procedurer i relation til den patoanatomiske diagnostik, som primært foretages af patologer. Eksempler på arbejdsområder, der varetages af bioanalytikere, er præparatmodtagelse, celle- og vævspræparering, skæring, farvning, immunhisto- og cytokemi, screening af livmoderhalsprøver og præscreening af øvrigt cytologisk materiale samt teknisk udførelse af flowcytometri, elektronmikroskopi, oprensning af DNA/RNA, sekventering og cytogenetik. Hertil kommer metodeudvikling og kvalitetssikring, ofte i samarbejde med speciallæger, samt ledelse og undervisning.

1.9.3 Andre personalegrupper

- *Lægeseekretærer:* Lægeseekretærernes uddannelse er 2-årig og veksler mellem praktik og teori og indeholder praktikforløb på kirurgiske, medicinske og parakliniske afdelinger. Eksempler på arbejdsområder, der varetages af lægeseekretærer på patologifdelinger, er skrivning af diktater af den makro- og mikroskopiske vurdering af undersøgt væv og celler og af obduktioner, korrespondance i øvrigt, tilrettelæggelse af konferencer,

fremfindning af præparater til konferencer, forsendelse af præparater til revision, it-administration og kvalitetssikring.

- *Molekylærbiologer*: Molekylærbiologer er akademikere (cand.scient.). Faggruppen bidrager med teknisk, metodologisk indsigt i relation til molekylærpatologiske analyse og er væsentlig i udvikling af nye, diagnostiske metoder. Faggruppen arbejder tæt sammen med speciallæger i patologisk anatomi og cytologi og med bioanalytikere, men udøver ikke selvstændigt diagnostik.
- *Laboranter*: Laboranter er erhvervsakademiuddannede med 1½ års teoretisk skole og 1 års praktik. Laboranter ansættes bl.a. i laboratorier i levnedsmiddel- og medicinalindustrien samt i forskningslaboratorier ved universiteter og højere læresteder. Rekrutteringsproblemer for bioanalytikere betyder, at antallet af laboranter, der ansættes inden for de laboratiemedicinske specialer, stiger. At dette kan lade sig gøre, skyldes laboranternes viden på det kemiske og bioteknologiske område. Laboranter er dog ikke uddannede i de praktiske færdigheder inden for den mere specifikke bioanalyse eller i discipliner, der hører til de sundhedsvidenskabelige fag. Videreuddannelse og færdighedstræning til afgrænsede funktionsområder varetages på arbejdspladserne.
- *Kapelassistenter/sektionsbetjente/portører*: Faggruppen har ingen formaliseret uddannelse, men de har ofte baggrund som sygehusportører. En ikke-formaliseret uddannelsen foregår på Hvidovre Hospital ved *ad hoc*-kurser med teoretisk undervisning i lovgrundlaget for obduktion samt i praktiske øvelser i eksvisceration, kisteilægning, transport og kapelfunktion. Efterfølgende praktik i patologiafdelingen foregår som mesterlære.

1.10 Særlige udfordringer vedr. uddannelse af personale (læger, sygeplejersker osv.) inden for specialet

1.10.1 Læger

Uddannelse af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi er primært en mesterlære, som i vid udstrækning foregår ved superviseret diagnostisk arbejde på afdelingerne. Uddannelsen er ressourcekrævende, fordi tæt supervision af det daglige arbejde fra afdelingernes speciallæger er tidskrævende. Desuden skal der stilles arbejdsplads med mikroskop, it-faciliteter mm. til rådighed til hver enkelt uddannelsessøgende læge. Den uddannelsessøgendes bidrag til produktionen i de første år er beskeden.

Efteruddannelse af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi foregår såvel nationalt som internationalt. Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi afholder videnskabelige møder og kurser, som omfatter teoretiske, metodologiske og diagnostiske emner.

Grundet specialets mangefacetterede virke med diagnostisk service til en lang række kliniske specialer og den udbredte uformelle specialisering i et lille speciale, foregår en del efteruddannelse via internationale møder, kurser og kongresser af såvel mono- som tværfagligt tilsnit. Hertil kommer mere formaliserede efter- og videreuddannelsesforløb inden for ledelse, økonomi og administration. Mangel på speciallæger kan vanskeliggøre deltagelse i kurser og møder, hvorfor den nødvendige og ønskelige efteruddannelsesaktivitet kan være svær at gennemføre.

En mulig afhjælpning af problemet kan søges i opgaveglidning med uddelegering af flere opgaver til andre faggrupper.

1.10.2 Bioanalytikere

Efteruddannelse af bioanalytikergruppen foregår primært i afdelingsregi. Patologisk anatomi og cytologi rummer ud over histologi og cytologi en række mere specialiserede funktioner så som flowcytometri, vævsdyrkning, cytogenetik, elektronmikroskopi og molekylærpatologi. På alle områder gør det sig gældende, at der må påregnes oplæring i 3-6 måneder til et basisniveau og op til 18-24 måneder, før alle laboratorieanalyser og diagnostik kan varetages tilfredsstillende. Uddannelsesstilbud til faggruppen findes i regi af de videnskabelige selskaber, faglige organisationer og centre for videregående uddannelse.

Med de udfordringer, specialet allerede i dag står overfor med manglende tilgang af uddannelseskvalificeret personale, lægger den ekstra uddannelse af nyuddannede bioanalytikere og oplæring og uddannelse af faggrupper med anden uddannelsesmæssig baggrund et ikke uvæsentlig ekstra arbejdspress på afdelingerne. Man kan derfor forestille sig, at det bliver nødvendigt med en formel specialuddannelse omfattende både en teoretisk og en praktisk del.

Videreuddannelse af bioanalytikere sker primært via diplomuddannelser og masteruddannelser, som dækker både de pædagogiske, ledelsesmæssige og sundhedsfremmende virkefelter. Skønsmæssigt har i alt ca. 300-350 bioanalytikere fuldført en videregående uddannelse. Antallet af videreuddannede bioanalytikere inden for patologisk anatomi og cytologi kendes ikke.

1.10.3 Andre personalegrupper

De øvrige faggrupper gennemgår ligeledes en oplæring til specialet. For laboranter har efteruddannelsesopgaven en sådan størrelsesorden, at flere afdelinger specifikt må prioritere dette område og kun kompetenceudvikle til dele af analyserepertoiret. Mindre fleksibilitet er konsekvensen heraf.

1.11 Rekruttering og fastholdelse (herunder særlige problemer, beskrivelse af den nuværende personalesituation og evt. prognoser)

1.11.1 Læger

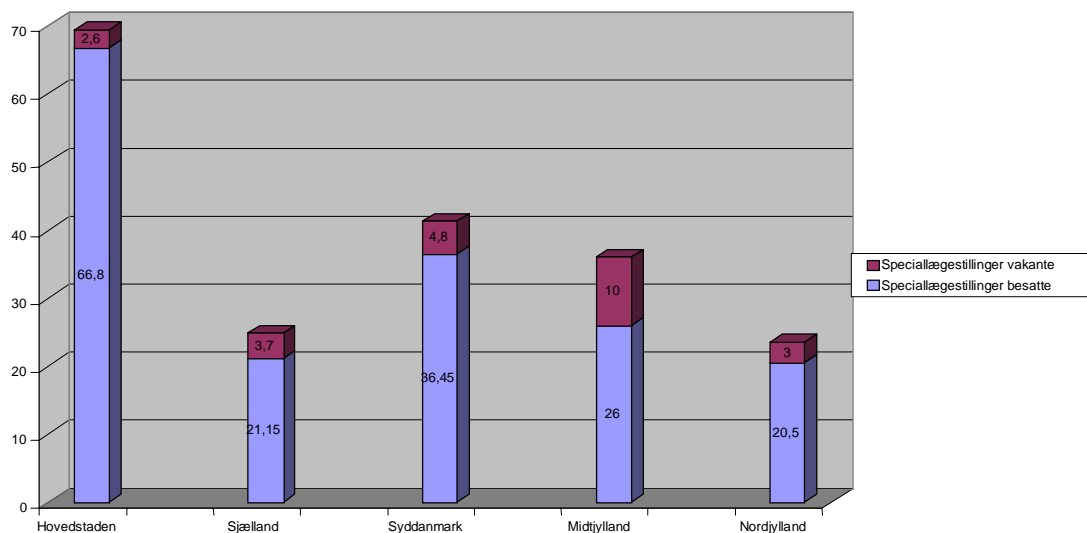
Til specialet patologisk anatomi og cytologi er der pr. 1. maj 2008 normeret 279 stillinger (jf. enquete om normeringsforhold foretaget maj 2008). Afgangen fra specialet forventes i løbet af de næste 10 år at andrage mellem 80 og 90 speciallæger.

I 2008 var antallet af hoveduddannelsesforløb 17 (ikke alle har dog kunnet besættes). Antallet af hoveduddannelsesforløb og introduktionsstillinger svarende hertil anbefales øget af Sundhedsstyrelsen, når rekrutteringsgrundlaget forbedres. Dette indebærer, at manglen på speciallæger må antages at blive reduceret fra 2012, og at man i 2025 forventer, at alle nuværende normerede stillinger kan besættes.

Patologisk anatomi og cytologi oplever disse år en nedgang i antallet af erhvervsaktive speciallæger. Af de normerede 279 stillinger i patologisk anatomi er de 195 speciallægestillinger. Pr. 1. maj 2008 er 24 (12,3 %) af disse speciallægestillinger vakante (Figur 1).

For at afhjælpe den aktuelle speciallægemangel har flere afdelinger ansat udenlandske læger (15 pr. 1.6.2008). Disse læger indplaceres typisk i afdelingslægestillinger, hvorfor antallet af disse aktuelt er højere end sædvanligt. Af samme årsag fungerer et mindre antal pensionerede overlæger på konsulentbasis i det diagnostiske arbejde.

Manglen på speciallæger er fordelt over alle regioner, problemet er dog aktuelt størst i Region Midtjylland.



Figur 1. Antallet af speciallæger i patologisk anatomi og cytologi fordelt på regioner. Opgjort pr. 1. maj 2008.

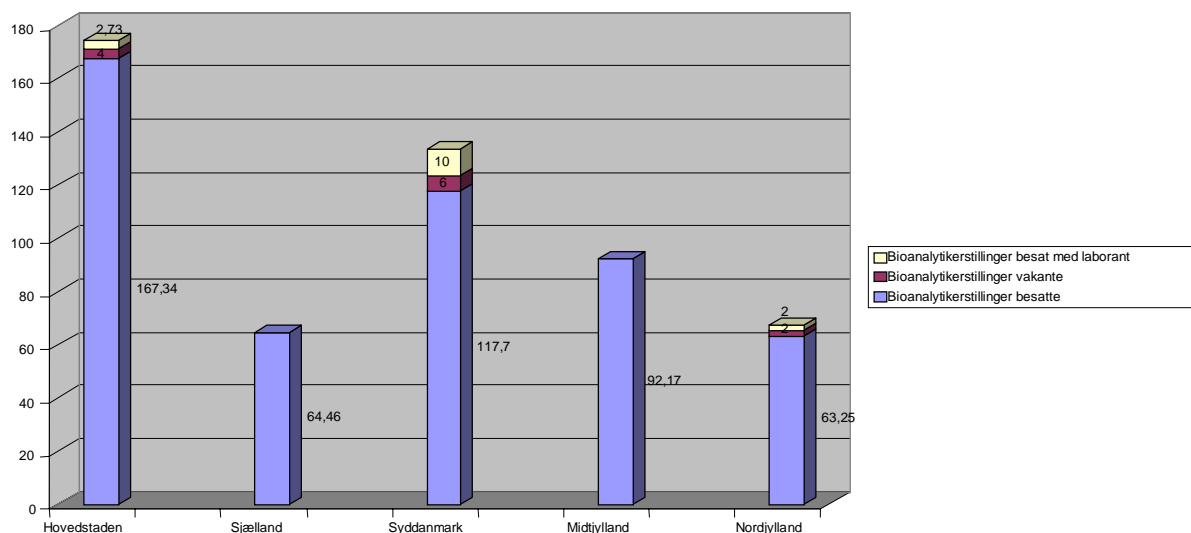
En stor del af årsagen til den aktuelle speciallægemangel skal givetvis findes i den generelle lægemangel i Danmark. I takt med, at universiteternes øgede optag af medicinstuderende resulterer i flere færdiguddannede læger, må man forvente en øget søgning også til patologisk anatomi og cytologi. Efter en afmatning i søgningen er den de seneste år steget således, at uddannelsesforløbene i Uddannelsesregion Øst har været besatte, mens enkelte af uddannelsesforløbene i Uddannelsesregion Syd og Nord ikke har kunnet besættes.

1.11.2 Bioanalytikere

Til specialet patologisk anatomi og cytologi er der pr. 1. maj 2008 normeret 532 stillinger, heraf er 15 besat med laboranter (2,8 %) eller personale med anden uddannelsesmæssig baggrund, og 12 er vakante (2,3 %) (Figur 2).

Der findes ingen specifikke prognoser for bioanalytikere ansat på patologiske afdelinger, men for samtlige laboratoriespecialer vurderes den samlede

årlige afgang til anden uddannelse, andre organisationsområder og pension at være ca. 250 personer. I det seneste årti har bioanalytikeruddannelsen færdiguddannet færre end 200 bioanalytikere pr. år, og manglen på bioanalytikere forventes således at ville præge fagområdet i en årrække. En prognose forudsiger, at der om 5 år vil mangle 30 % af arbejdsstyrken, og det må antages, at specialet patologisk anatomi og cytologi rammes svarende til specialets størrelse på det samlede laboratoriemedicinske område. Små ungdomsårgange og for lille uddannelsesdimensionering spiller en rolle for antallet af uddannede bioanalytikere, men også bioanalytikeruddannelsens placering i henholdsvis København, Næstved og Århus bidrager til ujævn fordeling af de færdiguddannede bioanalytikere på landsplan. Etablering af uddannelsesinstitutioner i henholdsvis Region Syddanmark og i Region Nordjylland vil formentlig øge søgningen til studiet.



Figur 2. Antallet af bioanalytikere i patologisk anatomi og cytologi fordelt på regioner. Opgjort pr. 1. maj 2008.

Procentuelt ligger specialet patologisk anatomi og cytologi dog stadig i den bedre halvdel af rekrutteringsfeltet. Vurderes laboratoriefagene samlet, er ca. 8-10 % af bioanalytikerstillingerne besat med personale med anden uddannelsesmæssig baggrund, og med den tidligere skitserede afgang fra faget forventes denne andel at stige betragteligt i de kommende år.

Forskning

1.12 Forskningsområder

Der er en betydelig forskningsaktivitet på de danske patologiafdelinger. Afdelingerne udfører en bred vifte af forskning, som omfatter mange områder, men dog med en overvægt på klinisk kræftforskning.

Forskningsområderne kan inddeles i:

- Basalforskning
- Dyreeksperimentel forskning
- Metodeudvikling
- Patoanatomisk forskning
- Klinisk forskning

Basalforskning udføres især på patologiafdelingerne på de store sygehuse og på universitetshospitalerne og for en væsentlig del i samarbejde med universitetsinstitutter, medicinalindustrien og større organisationer så som Kræftens Bekæmpelse. Forskningen omfatter bl.a. cellekulturer, hvor basale cellefunktioner og –reaktioner inden for stamcelleforskningen og cancerforskning fastlægges, samt anvendelsen af *dyremodeller*, hvorved udviklingen af organer, patogenesen ved forskellige sygdomme og virkningen af specifikke medikamenter undersøges.

Metodeudvikling udgør en central del af forskningen og er i de seneste år især sket inden for immunhistokemi, hvor nye metoder har fået stor betydning for præcis diagnostik og for udpegning af patienter til specifik og targeteret behandling (mhp. individualiseret terapi). Derudover har udvikling af molekylærbiologiske metoder de seneste år udgjort en stigende del af forskningen på afdelinger for patologi. Endelig udføres et betydeligt antal studier af inter- og intraobservatørvariation.

Patoanatomisk forskning omhandler ætiologi, patogenese og undersøgelse af prædiktive og prognostiske markører ved sygdomme samt beskrivelse af patoanatomiske forandringer. Ofte sker denne forskning i et tæt samarbejde med kliniske kolleger og udgør derfor en essentiel del af den *kliniske forskning*. Den kliniske forskning sker overvejende på kræftområdet, men også til en vis grad inden for ikke-kræftrelaterede områder, og ofte i multidisciplinære teams. Patologiafdelinger udgør som naturlig konsekvens af de store vævsarkiver (biobanker) en essentiel del af denne forskning.

1.13 Forskningsaktiviteten

1.13.1 På basisniveau

Opgjort pr. 1.maj 2008 var der på de patologiafdelinger, der er tilknyttet ikke-universitetssygehuse, ansat 0 professorer og 6 lektorer.

I perioden 2005-2007 er indrapporteret:

Disputatser: 0

Ph.d.-afhandlinger: 3 (2005: 0, 2006: 0, 2007: 3)

1.13.2 På lands- og landsdelsfunktionsniveau

På patologiafdelinger tilknyttet universitetshospitaler var der pr. 1.maj 2008 ansat 6 kliniske professorer, 3 teoretiske professorer og 33 lektorer (inkl. kliniske lektorer).

I perioden 2005-2007 er indrapporteret:

Disputatser: 5 (2005: 1, 2006: 2, 2007: 2)

Ph.d.-afhandlinger: 23 (2005: 10, 2006: 5, 2007: 8)

1.14 Særlige udviklingsområder for forskningen

Forskningen inden for patologisk anatomi og cytologi må forventes at følge den kliniske udvikling af specialet. Dette indebærer, at en tiltagende del af forskningen vil omhandle molekylærbiologiske metoder og deres brug ved diagnostik af sygdomme og ved identifikation af prædiktive og prognostiske markører ved livstruende sygdomme, i særdeleshed kræft. Aktuelt prioriterede områder af kræftforskningen er bl.a. sentinel lymfeknudediagnostik, betydningen af mikrometastaser, bestemmelse af tumors udgangspunkt ved metastaserende cancer, korrelation mellem cytologisk og histologisk diagnostik, samt forskning i targeteret behandling med immunhistokemiske og molekylærbiologiske metoder.

Nedsættelsen af nationale, multidisciplinære kræftgrupper samt oprettelsen af frysebiobanker vil udgøre en stærk basis for fremtidig forskning, hvilket må forventes at betyde styrkelse af den del af den kliniske forskning, som anvender molekylærbiologiske teknikker.

Præcis bestemmelse og kvantitering af immunhistokemiske og molekylærbiologiske undersøgelsesresultater vil udgøre et særligt udviklingsområde, som vil kræve et tæt samarbejde med computereksperter og eksperter i billeddannelse. Dette udviklingsområde vil kunne styrke den diagnostiske kvalitet og optimere og individualisere behandlingen.

Kvalitetssikring og reproducerbarhedsundersøgelser af patoanatomisk diagnostik og gradering vil være nødvendig for at leve op til stigende krav om præcision i den patoanatomiske beslutningsproces. Tiltagende brug af kvalitetsmålepunkter inden for områder af den patoanatomiske diagnostik, som fx ved cervixcancerscreening, må antages at generere øget forskning.

Kvalitetsudvikling

1.15 Generel beskrivelse af specialiets arbejde med kvalitetsudvikling/sikring

Alle patoanatomiske undersøgelser indberettes med diagnose, makro- og mikroskopisk beskrivelse til Patologidatabank, der er en landsdækkende database. Indberetningen fra landets patologi-afdelinger er komplet og går ca. 25 år tilbage. Indberetninger fra de praktiserende patologer blev indført i 2006. Patologidatabank er et dagligt diagnostisk værktøj, der ved en aktuel undersøgelse sikrer patologen adgang til alle tidligere patoanatomiske undersøgelser og diagnoser på patienten uanset, hvor i landet de er foretaget. Dette giver et optimalt grundlag for vurdering af materialet.

Alle landets afdelinger anvender fra 2008 samme it-system til registrering og svarafgivelse.

Alle diagnoser kodes i henhold til Sundhedsstyrelsens officielle SNOMED-klassifikation og indberettes som sådan i Patologidatabank. Dette er med til at sikre en ensartet diagnoseafgivelse.

Fra Patologidatabanken indrapporteres lovpligtige data til Sundhedsstyrelsens Landsregister for Patologi.

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi udgav i 2004 "Håndbog i Kvalitetsudvikling" med anbefalinger for kvalitetsarbejdet på afdelingerne. Denne bygger i stor udstrækning på ISO 15189 fra 2002. Arbejdet har dog udviklet sig forskelligt landet over, og kvalitetssikring og kvalitetsudvikling på de enkelte afdelinger er udviklet lokalt inden for rammerne af sygehusenes kvalitetsorganisation og -struktur.

Nogle hospitaler er akkrediteret af Joint Commission International eller af Health Quality Service, og én afdeling er certificeret efter ISO 9001. Flere afdelinger arbejder i øjeblikket mod akkreditering af DANAK efter ISO 15089 fra 2005. Den Danske Kvalitetsmodel omfatter ikke i første omgang de medicinske laboratoriespecialer, selvom enkelte patoanatomiske indikatorer indgår i nogle sygdomsgrupper. Akkreditering efter Den Danske Kvalitetsmodel forventes at komme til at ligge tæt op af ISO 15089, "Medicinske laboratorier – særlige krav til kvalitet og kompetence", fra 2005.

1.16 Landsdækkende kliniske retningslinier, referenceprogrammer, indikatorer mv.

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi har udarbejdet kliniske retningslinjer og referenceprogrammer for den patoanatomiske undersøgelse ved:

Lungekræft: *Retningslinier for pato-anatomiske undersøgelser ved lungecancer*
Brystkræft: *Kvalitetsprogram til sikring af kvaliteten i mammaundersøgelser*
Obduktioner: *Kvalitetsudvikling af hospitalsobduktioner. Referenceprogram*
Retningslinier for obduktion af fostre og perinatalt døde

Desuden har patologer medvirket i udarbejdelsen af guidelines, referenceprogrammer og klaringsrapporter for diagnostik og behandling af en lang række kræftsygdomme i form af retningslinjer for den patoanatomiske undersøgelse, diagnostik og svarafgivelse:

Brystkræft
Tyk- og endetarmskræft
Kræft i spiserør og mavesæk
Kræft i kvindelige kønsorganer
Nyrekræft
Blærekræft
Prostatakræft
Modermærkekræft
Kræft i skjoldbruskkirtlen
Lungekræft
Kræft i hjernen
Screening for livmoderhalskræft

Disse revideres og opdateres løbende.

I kraft af arbejdet i de nationale multidisciplinære cancergrupper (DMCG'erne) og det administrative arbejde med indførelse af kræftpakker vil der i løbet af 2008-09 foreligge retningslinjer for langt de fleste kræfttyper.

Samtlige guidelines, referenceprogrammer og klaringsrapporter kan findes på www.dspac.org og på www.sst.dk.

1.17 Landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser og/eller andre kvalitetsdatabaser – gerne med links

Patologiafdelingerne indberetter enten direkte eller indirekte patoanatomiske diagnoser og specifikke indikatorer til følgende kræftdatabaser:

Colorektalcancerdatabasen
Databasen for mammacancer under DBCG
Lungedatabasen
Dansk Gynækologisk Cancer-Database
Databaser under DAHANCA (øre-næse-hals, thyreoidea, spytkirtler)
Dansk Melanom Gruppens database
Dansk Blærecancerregister
Den Hæmatologiske Fællesdatabase
Dansk Esophagus- Cardia- og Ventrikel-cancerdatabasen
Dansk Børnecancerregister, DBCR
Databasen under Nordic Society of Pediatric and Haematology and Oncology,
NOPHO

1.18 Andet kvalitetsarbejde

NordiQC er en uafhængig, videnskabelig organisation, der kontrollerer og sikrer kvaliteten af immunhistokemiske undersøgelser. Alle landets patologiafdelinger deltager.

Derudover deltager nogle patologiafdelinger i den britiske *United Kingdom National External Quality Assessment Service*, UK NEQAS, som omfatter kvalitetssikring af immunhistokemi og visse molekylære teknikker.

Fremtidig organisering af og krav til specialet

1.19 Den fremtidige specialebeskrivelse

Patologisk anatomi og cytologi er et paraklinisk, diagnostisk speciale. Speciallæger i patologisk anatomi og cytologi stiller diagnoser på baggrund af vævs- og celleforandringer og en detaljeret viden om sygdomme og om kroppens reaktionsmåder i forbindelse med screening, udredning, behandling, behandlingskontrol og obduktioner ved anvendelse af makroskopisk og mikroskopisk undersøgelse suppleret med en række specielle, herunder molekylærbiologiske, teknikker. Der ydes lægelig rådgivning vedrørende fortolkning af specialets undersøgelsesresultater over for de kliniske specialer såvel i primær som i sekundær sundhedstjeneste.

Specialets diagnoser vil også i fremtiden primært hvile på en makroskopisk og mikroskopisk undersøgelse af væv og celler. Molekylærbiologiske teknikker som immunhistokemi, flowcytometri, *in situ*-hybridisering (FISH, CISH) og PCR-baserede teknikker vil få en tiltagende betydning. Dette forstærkes af kravet om blandt andet individualiseret kræftbehandling, hvor påvisning af bestemte receptorer i kræftcellerne eller påvisning af bestemte mutationer i kræftcellernes DNA kan have afgørende betydning for valg eller fravalg af bestemte behandlinger. En korrekt fortolkning af disse undersøgelser kræver et detaljeret kendskab til sygdomsspecifikke vævs- og celleforandringer og til sygdommes årsager og udvikling, som speciallæger i patologisk anatomi og cytologi er uddannet til.

Digitalt fototeknisk udstyr og avancerede billedanalyzesystemer vil få anvendelse dels som dokumentation dels med henblik på præcis bestemmelse og kvantitering af immunhistokemiske og molekylærbiologiske undersøgelsesresultater.

Diagnostik af kræftsygdomme vil også i fremtiden dominere, men specialet vil også have en væsentlig rolle i diagnostik og løbende kontrol af inflammatoriske og degenerative sygdomme.

Specialet har en væsentlig akut funktion i form af frysesnitsundersøgelser, der udføres, mens patienten opereres (svartid < 20 minutter), og hasteprov (udføres på timer). Der vil derfor være behov for velfungerende patologiafdelinger på sygehuse med høj behandlingsaktivitet specielt på kræftområdet.

Patologisk anatomi og cytologi er et diagnostisk speciale, hvor tæt kontakt mellem specialets læger og de rekvirerende hospitalsafdelinger og speciallæger er afgørende. Speciallæger i patologisk anatomi og cytologi indgår i tværfaglige teams, som beskrevet i Kræftplan II (Sundhedsstyrelsen 2005). Med ønsket om individualiseret behandling på baggrund af blandt andet molekylærbiologiske undersøgelser vil specialets deltagelse i multidisciplinære beslutningskonferencer blive mere og mere afgørende. Behovet for et tæt tværfagligt samarbejde forstærkes yderligere af ønsket om etablering af pakkeforløb for samtlige kræftsygdomme. I pakkeforløbene er der krav om hyppige multidisciplinære konferencer.

Med den stigende vidensmængde vil der blive behov for en uformel specialisering inden for patologisk anatomi og cytologi. Denne uformelle specialisering er godt i

gang, og på de fleste afdelinger har man allerede nu organiseret sig i teams. Visse steder i udlandet er man gået langt med uformel specialisering og dermed centralisering af specialet. Store enheder med en udtalt grad af uformel specialisering kan dog komme i konflikt med behovet for nem adgang til akut diagnostik og det tætte tværfaglige samarbejde kan blive vanskeliggjort. Man bør derfor tilstræbe, at sygehuse med en væsentlig behandlingsaktivitet på kræftområdet har en velfungerende patologiafdeling og forsøge at tilgodese ønsket om uformel specialisering ved et tæt samarbejde mellem de enkelte patologiafdelinger indenfor regionen.

Digital indscanning af vævssnit i høj opløsning vil gøre det muligt hurtigt og let at konferere præparater mellem specialister såvel inden for som uden for landets grænser. Dette kunne lægge op til en ny struktur i specialet, hvor man i langt højere grad organiserede sig i forpligtende samarbejder på tværs af patologiafdelingerne.

1.19.1 Metoder i patologisk anatomi og cytologi

Patoanatomisk diagnostik kan efter den makroskopiske undersøgelse i mange tilfælde afklares med lysmikroskopi alene, men i stadig større omfang inddrages andre metoder mhp. en mere detaljeret og specifik diagnostik. De mest almindelige metoder anvendt af en patologiafdeling omfatter:

Standard

- Makroskopisk vurdering af operationspræparater, herunder fotodokumentation og udtagelse af væv til biobank
- Mikroskopisk vurdering / lysmikroskopi
- Immunhistokemi
- Obduktion

Specielle

- Flowcytometri
- In situ-hybridisering, herunder FISH og CISH
- PCR-baserede teknikker
- Western blot
- Cytogenetik
- DNA-sekvensanalyse
- ELISA
- Genhybridiseringsteknikker
- Elektronmikroskopi

1.20 Formaliseret samarbejde

For at sikre en ensartet, høj diagnostisk kvalitet bør standardiserede protokoller for udsikring, vævsbehandling, farvning, mikroskopi og klassifikation etableres for alle de kræftformer, der indgår i de af Sundhedsstyrelsen udarbejdede pakkeforløb for kræft. Der bør på regionsniveau etableres et formaliseret samarbejde mellem de enkelte patologiafdelinger for at sikre, at disse standardiserede protokoller efterleves, og hvor man kan diskutere indførelse af nye metoder, herunder overvejelser vedrørende placering af disse.

Selv med en uformel specialisering vil der være områder af patologisk anatomi og cytologi, hvor diagnostik og specielt underinddeling af tumorerne kan være vanskelig, men afgørende for valg af behandling og opfølgningstaktik. Oprettelse af et formaliseret samarbejde vil kunne minimere risikoen for fejldiagnoser – og dermed fejlbehandling - også for disse sjældne tumorer. Det formaliserede samarbejde skal indgå med patologiafdelinger med regionsniveau og for de meget sjældne diagnoser med patologiafdelinger med højt specialiseret niveau. Samarbejdet bør indeholde konferering af vævssnit og vidensdeling.

1.21 Hovedfunktioner

1.21.1 Beskrivelse af og fælles krav til hovedfunktioner (vagtberedskab, samarbejdende afdelinger, faciliteter og befolkningsunderlag/patientvolumen)

Sygehuse med en høj behandlingsaktivitet specielt på kræftområdet bør have en velfungerende patologiafdeling for at sikre muligheden for akutte funktioner som hastemikroskopi og peroperativ mikroskopi (frysemikroskopi). Frysedagnostik er vanskelig og kræver stor erfaring og ofte diskussion med en anden speciallæge i patologisk anatomi og cytologi. De afdelinger, der udfører frysedagnostik, skal derfor ligge på samme hospital som den kirurgiske afdeling, idet udefunktion vanskelig gør en tilstrækkelig diagnostik og er uhensigtsmæssig med hensyn til anvendelse af ressourcer og tidsforbrug. Endelig skal nærheden til de kliniske afdelinger sikre det nødvendige tætte tværfagligt samarbejde.

For at kunne opfylde disse funktioner bør afdelinger med hovedfunktion kunne tilbyde nedenstående metoder:

- Makroskopisk undersøgelse af vævsprøver (inspektion, palpation, opskæring og fotodokumentation) med udvælgelse af relevante områder til efterfølgende mikroskopi.
- Celle- og vævspræparation i form af fiksering og for vævsprøvernes vedkommende tillige indstøbning i paraffin eller nedfrysning og skæring af tynde snit.
- Oversigts- og histokemiske farvninger af cellepræparationer og vævsnit mhp. vurdering af morfologi.
- Mikroskopisk undersøgelse af vævsprøver.
- Påvisning af specifikke proteiner vha. immunhistokemiske teknikker.

Diagnostik på hovedfunktionsniveau omfatter nedenstående punkter.

- Diagnostik af celle- og vævsprøver sendt fra speciallægepraksis og alment praktiserende læger, inkl. screening.
- Basal kræftdiagnostik af celle- og vævsprøver sendt fra hospitalsafdelinger.
- Diagnostik af ikke-kræftrelaterede sygdomme.
- Obduktioner af voksne.

Uformel specialisering inden for patologisk anatomi og cytologi er med de eksisterende krav til diagnostik og rapportering nødvendig for sikring af kvaliteten. Derfor bør der på de enkelte patologiafdelinger etableres teams, hvor de enkelte speciallæger højst skal varetage diagnostisk inden for 2-3 organområder. Tages højde for vidensudveksling, deltagelse i videreuddannelseskurser og kongresser samt afholdelse af ferie, betyder dette, at en afdeling bør have mindst 6-7 speciallæger.

1.22 Specialiserede funktioner

1.22.1 Regionsfunktioner

1.22.1.1 Fælles krav til regionsfunktioner

Varetagelse af regionsfunktioner kræver adgang til specielt udstyr og til specielle vævs- og celleundersøgelsesmetoder. Samarbejde med afdelinger med hovedfunktion er nødvendig for at sikre korrekt henvisning af patienter eller prøver til det mere specialiserede hospital.

For at varetage en regionsfunktion skal der foregå en kontinuert videreuddannelse af speciallæger og andet personale i den pågældende funktion. Ud over at skulle opfylde kravene til en hovedfunktion (se pkt. 7.2.1) har afdelinger med regionsfunktion herudover en særlig forpligtelse til at udføre forsknings- og udviklingsopgaver og til at sikre relevant vidensspredning på det område, hvor regionsfunktionen varetages.

Det er ikke en forudsætning, at én afdeling kan varetage alle regionsfunktioner.

1.22.1.2 Regionsfunktioner

I tillæg til de generelle opgaver, som udføres af afdelinger med hovedfunktioner, varetager afdelinger med regionsfunktion én eller flere af nedenstående funktioner:

- Diagnostik af nefrologiske sygdomme med nyrebiopsi (1500-2000/år inkl. biopsier i forbindelse med nyretransplantation). Funktionen kræver elektronmikroskopi og et årligt volumen på minimum 200 biopsier for at opretholde tilstrækkelig ekspertise³.
- Hæmatopatologisk diagnostik udføres som "klassisk" patologi med understøttelse af diverse molekylærbiologiske teknikker (fx flowcytometri, immunhistokemi, FISH, karyotypering og PCR-baserede teknikker), som sikrer en præcis diagnose og vigtige prognostiske oplysninger. Diagnostikken kan udføres på en patologiafdeling med regionsfunktion enten ved integration af alle metoder eller ved samling og koordinering af prøvesvar fra forskellige specialer. Koordinering af prøvesvar og den samlede konklusion afgives mest hensigtsmæssigt af patolog med indsigt i de anvendte metoder.
- Diagnostik af interstitielle lungesygdomme (dvs. medicinske, ikke-kræftrelaterede sygdomme). Når undtages transplantationspatologi er der på dette område kun sjældent behov for akut prøveundersøgelse.

³ European Society of Pathology, Nephropathology working group: In Depth Training and Certification in «Nephropathology (including Kidney Transplant Pathology)», Austria, Germany. (Switzerland, http://www.nephropathology-esp.org/pages/certification_de).

- Diagnostik af hepatologiske sygdomme (ikke kræftrelaterede). Når undtages transplantationspatologi er der på dette område kun sjældent behov for akut prøveundersøgelse.
- Inflammatoriske og degenerative muskelsygdomme.
- Foster- og spædbarnsobduktioner (ca. 500/år). Funktionen benyttes til udredning af årsagerne til dødsfald og til vurdering af risikoen for gentagelse. Regionale aftaler omkring overflyttelse af afdøde til patologiafdelinger med regionsfunktion skal foreligge.

Såfremt det besluttes at placere en regionsfunktion på to patologiafdelinger i en region, bør et formaliseret samarbejde mellem disse omkring fælles retningslinjer og konferencer etableres.

1.22.2 Højt specialiserede funktioner

Få områder inden for patologisk anatomi og cytologi kræver pga. sjældenhed og kompleksitet, at diagnostikken samles på få afdelinger.

1.22.2.1 Fælles krav til højt specialiserede funktioner (vagtberedskab, samarbejdende afdelinger, faciliteter og befolkningsunderlag/patientvolumen)

Kun enkelte af de nævnte højt specialiserede funktioner kræver specielle teknikker. For transplantationspatologien kræves metoder til hurtig vævspræparering, mens der for de metaboliske knoglesygdomme kræves specielle indstøbnings- og skæringsmetoder. Herudover kræves faciliteter som for regionsfunktionen, se afsnit 7.3.1.1.

For at varetage en regionsfunktion skal der foregå en kontinuert videreuddannelse af speciallæger og andet personale i den pågældende funktion. Ud over at skulle opfylde kravene til en hovedfunktion (se pkt. 7.2.1) har afdelinger med regionsfunktion herudover en særlig forpligtelse til at udføre forsknings- og udviklingsopgaver og til at sikre relevant vidensspredning på det område, hvor regionsfunktionen varetages.

Det er ikke en forudsætning, at én afdeling kan varetage alle regionsfunktioner.

1.22.2.2 Anfør de enkelte højt specialiserede funktioner, gerne i punktform. Såfremt der er særlige krav til den enkelte højt specialiserede funktion, som ikke er anført under fælles krav til højt specialiserede funktioner, anføres dette her.

- Transplantationspatologi. Skal placeres på sygehuse, som udfører organtransplantationer. Patologiafdelinger på sygehuse uden transplantationskirurgi, men som pga. organisering af den opfølgende patientkontrol og –behandling modtager biopsier fra det transplanterede organ bør indgå et forpligtende samarbejde med en patologiafdeling med højt specialiseret funktion omkring primær modtagelse og/eller second opinion af disse biopsier.
- Metaboliske knoglesygdomme. Antallet af prøver på landsplan vurderes til højst 200 prøver pr. år. Funktionen kan med fordel samles på én patologiafdeling i landet.

- Diagnostik af medicinske hjertesygdomme. Kræver i visse tilfælde adgang til hurtig vævspræparation.
- Maligne børnetumorer. Bør diagnosticeres på sygehuse med egentlig børneonkologisk funktion.
- Diagnostik af cerebrale neoplasier og cerebrale degenerative/metaboliske sygdomme (maligne og benigne hjernesygdomme). Af hensyn til akutte undersøgelser og hasteundersøgelser placeres denne funktion optimalt på samme lokalitet som regionens neurokirurgiske afdeling. Diagnostik af neurologiske og neurokirurgiske sygdomme i forbindelse med obduktion (ca. 200 pr. år) vil i mange tilfælde kræve specialviden, og etablering af samarbejde herom mellem regionens sygehuse skal etableres.
- Diagnostik af knogle- og bløddelsneoplasier. Af hensyn til akut og hasteundersøgelser vil denne funktion skulle placeres samme steder som de ortopædkirurgiske afdelinger, der udfører diagnostik og behandling af disse sygdomme.
- Øjenpatologi. anbefales fortsat udført på én afdeling på landsplan.

Bilag 1 Specialearbejdsgruppe

Det videnskabelige selskab:

Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi:

Specialechef, dr.med. Torben Steiniche, Klinisk Patologi, Vejle Sygehus

Overlæge, lektor, ph.d. Ben Vainer, Patologiafdelingen, Rigshospitalet

Klinisk assistent Dorrit Krustrup, Patologiafdelingen, Rigshospitalet

Lægefaglige repræsentanter udpeget af regionerne:

Region Hovedstaden:

Ledende overlæge Regitze Henrik-Nielsen, Patologiafdelingen, Bispebjerg Hospital

Region Sjælland:

Ledende overlæge Lise Grupe Larsen, Patologi, Sygehus Syd, Næstved

Region Syddanmark:

Professor, overlæge, dr.med. Niels Marcussen, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

Region Midtjylland:

Overlæge, lektor, ph.d. Henrik Hager, Patologisk Institut, Århus Sygehus

Region Nordjylland:

Ledende overlæge, lektor, dr.med. Karsten Nielsen, Patologisk Institut, Aalborg Sygehus

Andre faglige repræsentanter:

Danske Bioanalytikere:

Ledende bioanalytiker Annelise Olsen, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

Bilag 2 Beskrivelse af udtræk for LPR og evt. kvalitetsdatabaser

Sundhedsstyrelsen udarbejder en afrapportering af LPR-udtrækkene for specialet. Specialearbejdsgruppen skriver herefter, hvordan og i hvilket omfang LPR-udtrækkene er anvendt.

Data fra Patologibanken (2007) danner grundlag for de i rapporten anførte antal vævs- og celleprøver.

Bilag 3 Beskrivelse af litteratursøgning

Sundhedsstyrelsens bibliotek udarbejder en kort beskrivelse af litteratursøgning/søgestrategi mv. for det organisatoriske aspekt samt referenceliste. Speciearbejdsgruppen skriver herefter, hvordan og i hvilket omfang litteratursøgning.