Region Stockholm

11

Yttrande över remiss – Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer

VKN 2021-0189

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE VKN 2021-0189
2021-11-04

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer

Ärendebeskrivning

Ett kunskapsstöd kallat Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer har tagits fram av nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning. Arbetet har skett inom ramen för regionernas nationella system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. För att kvalitetssäkra kunskapsstödet genomförs nu en öppen remiss. Detta ärende utgör regionens remissvar till det nationella programområdet.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer
Remissversion konsekvensbeskrivning för Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Inom ramen för det nationella systemet för kunskapsstyrning i Sveriges regioner i samverkan har ett kunskapsstöd kallat Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer tagits fram på uppdrag av nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning. I dag väljer 98 % av gravida i Sverige någon typ av fosterdiagnostik i samband med sin graviditet. Majoriteten genomgår det så kallade rutinultraljudet under graviditetsvecka 18–20. En stor andel av gravida genomgår också någon

form av ultraljudsundersökning tidigt i graviditeten. Fördelarna med tidigt ultraljud är en säkrare datering av graviditetslängd med en mindre andel överburna som följd och en möjlighet att tidigt identifiera och klassificera typer av flerbörd. En korrekt klassificering förbättrar prognosen för flerbördsgraviditeter genom en möjlig individualiserad övervakningsplan för dessa riskgraviditeter.
Regionernas erbjudande om fosterdiagnostik och informationen till den gravida om fosterdiagnostik skiljer sig åt mellan och inom regionerna. Skillnaden i erbjudanden mellan olika regioner skapar en ojämlikhet avseende tillgång till fosterdiagnostik och vilka valmöjligheter som finns. I tillägg har forskning visat att många gravida varken förstått given information eller uppfattat att fosterdiagnostik är helt frivilligt. Syftet med kunskapsstödet Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer är att kartlägga befintliga rutiner för fosterdiagnostik och föreslå enhetliga nationella rutiner som ger förutsättningar för jämlik vård. Region Stockholm erbjuder idag enbart fosterdiagnostik utöver rutinultraljud till utvalda, till skillnad från de flesta andra regioner i Sverige.

Överväganden
En genomgång har gjorts av underlagen med stöd av den regionala sakkunnigstrukturen avseende medicinskt innehåll och konsekvensbeskrivning. Den övergripande och generella bedömningen är att det hälsoekonomiska underlaget är otillräckligt för att utgöra underlag för beslutsfattande utifrån kostnadseffektivitetsprincipen. Beräkningen baseras enbart på testens förmåga att korrekt identifiera de vanligaste tre kromosomavvikelserna, där enbart två mer ovanliga är dödliga för fostret efter förlossningen, jämfört med testens pris. Det är dock ytterst svårt att göra en hälsoekonomisk beräkning där ett lidande av att bära en graviditet till fullgången tid och förlossning där fostret bär på en dödlig avvikelse skall värderas mot testets pris, och ännu mer svårt att beräkna aspekter för icke dödliga avvikelser som kan detekteras med nuvarande fosterdiagnostik. Värdering av kostnad behöver istället utgå ifrån den gravidas reproduktiva autonomi samt målet om jämlik vård där vissa kostnader kan anses motiverade även om de inte kan påvisas hälsoekonomiskt.

Rekommendationerna innebär en förändring från region Stockholms nuvarande handläggning där förslaget innebär att alla gravida ska erbjudas att göra ett kombinerat ultraljud och biokemiskt test (KUB-undersökning) alternativt ett tidigt ultraljud. Regionen erbjuder idag alla gravida över 35 år samt de som är under 35 år med stark oro att göra KUB-undersökningen. I samband med den pågående revideringen av Vårdval obstetrisk ultraljudsmottagning kommer hälso- och sjukvårdsförvaltningen (HSF)

föreslå i enlighet med rekommendationen att KUB-undersökning alternativt tidigt ultraljud ska erbjudas samtliga gravida oavsett ålder. Regionen önskar konklusiva riktlinjer kring gränsvärden för erbjudande av blodprov för genetiska avvikelser hos fostret (NIPT-test) innan regionens erbjudande kan föreslås förändras i vårdavtal.

Rekommendationerna innehåller skrivningar om att förbättrad information till blivande föräldrar krävs för att öka patientens förmåga till autonomt beslut om fosterdiagnostik samt möjlighet att tolka svar, och ökad kompetens hos barnmorskor på barnmorskemottagningarna för att ge god information. Detta är ett arbete Region Stockholm påbörjat.

Ekonomiska konsekvenser
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade ekonomiska konsekvenser. De ekonomiska konsekvenserna av att införa de rekommenderade förändringarna för regionens erbjudande om fosterdiagnostik uppskattas till en årlig kostnadsökning om 4,5 miljoner kronor utifrån antagande att andelen gravida som genomgår en KUB undersökning skulle öka från dagens 77 procent till 90 procent av alla gravida om de fick erbjudandet.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för patientsäkerheten. Det föreslagna rekommendationerna förväntas ha positiva effekter för patientsäkerheten genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för jämlik och jämställd vård. Det föreslagna rekommendationerna förväntas ha positiva effekter för jämlik vård genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen. En ökad autonomi hos gravida kan antas ha positiva effekter på jämlik vård.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för miljön.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för administration hos vårdgivarna. Ett införande av rekommendationerna kommer kunna leda till ökad administration hos vårdgivarna. En förändring av rutiner till standarderbjudande snarare än riktad diagnostik skulle kunna leda till effektivisering av vårdgivarnas administration.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Nationellt programområde Kvinnosjukdomar och förlossning

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-11-04

Konsekvensbeskrivning Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer

NPO kvinnosjukdomar och förlossning

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Sammanfattning

Nationella arbetsgruppen har på uppdrag av NPO kvinnosjukdomar och förlossning genomfört en kartläggning baserad på granskning av vetenskapliga data, erfarenhet från olika kliniker och professioner, patienterfarenheter och med beaktande av organisatoriskt perspektiv.

För att uppnå jämlik vård har gruppen utifrån denna kartläggning lämnat en rekommendation.

Om konsekvensbeskrivningen

Konsekvensbeskrivning är framtagen av Nationell Arbetsgrupp och processledare utifrån arbetsmaterial som tagits fram löpande under gruppens arbete från hösten 2019 till våren 2021.

Innehållsförteckning

1. Konsekvenser 4
1.1. Omfattning 4
1.2. Nytta eller risker för individen 4
1.3. Etiska aspekter 5
1.4. Verksamhet och organisation 5
1.5. Kostnader 5
1.6. Kompetensförsörjning 6
1.7. Påverkan på andra kunskapsstöd 6
1.8. Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 6
1.9. Uppföljning 6
1.10. Övriga konsekvenser 6

1. Konsekvenser

1.1. Omfattning

Idag väljer 98% av gravida i Sverige någon typ av fosterdiagnostik i samband med sin graviditet. Alla gravida i Sverige erbjuds idag kostnadsfritt det så kallade rutinultraljudet förlagt i graviditetsvecka 18 – 20.

Enligt Graviditetsregistrets årsrapport 2019 registrerades 55 000 KUB-undersökningar, vilket motsvarar ca 50% av alla gravida kvinnor. Dock genomgår med säkerhet en stor andel ett första trimesterultraljud som inte har registrerats i denna databas och en stor andel gravida väljer även ett privat alternativ.

Variationen över landet är stor. Som exempel kan nämnas VGR där i stort sett 100% av gravida gör KUB eller första trimesterultraljud inom offentlig eller privat vård. I Stockholm får 84% KUB. I Norrbotten däremot gör mycket få kvinnor KUB eller första trimesterultraljud, då detta inte erbjuds annat än via privata alternativ på långt avstånd.

I VGR genomgick 2019 ca 60% KUB via offentlig eller privat verksamhet. Samtliga erbjöds NIPT vid ökad sannolikhet för trisomi. Det innebär dock att 40% fler behöver kunna erbjudas KUB/NIPT.

6 regioner behöver införa den nationella checklistan eller anamma alla delar av den. För detta krävs troligen utökad utbildning av de ultraljudsbarnmorskor som genomför undersökningarna. Utbildning till ultraljudsbarnmorska som är certifierad för rutinultraljud tar minst 6 månader, där 3 månader är helt ”bredvidgång” och 3 månader är arbete med handledning. Till detta tillkommer en veckas kurs med teoretiskt och praktiskt prov. Dessutom krävs därefter en endagarskurs för att kunna utföra ultraljud i första trimestern. Denna utbildning kan inte göras utan certifiering för Rutinultraljud innan. Certifiering för KUB kan därefter göras och tar ytterligare tid i anspråk med ”bredvidgång”, arbete under handledning och certifiering där bilder granskas och godkänns av en auditkommittee.

1.2. Nytta eller risker för individen

Rekommendationen skapar förutsättningar för att samtliga gravida erbjuds en likvärdig och standardiserad icke-direktiv information avseende fosterdiagnostik. Denna innefattar muntlig, skriftlig och interaktiv information från utbildad opartisk personal och anpassas till språk (ev. tolk) och förmåga att tillgängliggöra sig informationen. I denna information är det viktigt att frivilligheten betonas.

Rekommendationen att samtliga gravida erbjuds första trimestern fosterdiagnostik med första trimester ultraljud samt en sannolikhetsbedömning gör vården jämlik och tillser att samma vård/insats erbjuds oavsett kultur, region, region mm

Vårdkedjan ensas över landet med avseende på vilken information som ges, på vilket sätt informationen ges och av vem, vad utbudet avseende fosterdiagnostik skall innefatta samt vad som händer när man väl diagnostiserat en misstänkt avvikelse.

1.3. Etiska aspekter

Kravet om vård på lika villkor innebär att alla bör erbjudas samma möjligheter till fosterdiagnostisk undersökning i hela Sverige. För att få samma möjligheter till fosterdiagnostik, krävs en enhetlig information om tillgängliga metoder i Sverige.

De senaste årens ökande kunskap, och möjligheter till utvidgade fosterdiagnostiska undersökningsmetoder, har givit de gravida nya valmöjligheter. För att den gravida ska kunna göra ett informerat val, krävs att professionen dels har god kunskap om de fosterdiagnostiska metoderna, dels har kunskap om vad dessa metoder kan upptäcka.

För att gravida ska få jämlik information, oberoende av regionstillhörighet och modersmål, föreslås att en skriftlig information på flera språk utformas. Muntlig information som är saklig, begriplig och neutral ska ges av den som är utbildad i ämnet och utsedd att informera om fosterdiagnostisk undersökning. I de fall den gravida/paret önskar mer detaljerad information angående vilka tillstånd fosterundersökningarna kan upptäcka, och i synnerhet om sådan önskas efter detektion till följd av fosterdiagnostik med screeningindikation, bör tydliga vägar finnas i varje region för möjlig kontakt med genetisk vägledare, habilitering och/eller barnspecialist. Det bör även vara lätt att få veta hur man kan erhålla information från intresseföreningar, till exempel Svenska Downföreningen och Hjärtebarnsförbundet, samt från Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif).

1.4. Verksamhet och organisation

De krav på verksamhet och organisationen som detta förslag innebär kommer variera stort mellan olika regioner. Från mindre insatser som behövs, då organisationen redan finns och är uppbyggd och erbjuds redan idag (tex Stockholmsregionen till 84%), till medelinsats där organisationen till viss del finns idag med hjälp av privata alternativ, men där en större organisation och eventuell utbildning behöver göras (tex VGR där alla idag erbjuds första trimesterultraljud, dock endast ca 50% i form av KUB), till stora insatser då organisationen inte är uppbyggd (tex Norrbotten).

Första trimesterultraljud kan göras både inom öppenvård och inom slutenvård och behöver således inte per se belasta slutenvården, dock behövs utbildning av personal och där organisationen inte är uppbyggd även ultraljudsapparater och tillgång till NIPT.

För att kunna få en mer jämlik vård i vårt avståndsmässigt stora land krävs även ett bildhanteringssystem, där ultraljudsbilder kan delas och visas vid geografiskt olika vårdenheter i syfte att kunna få tillgång till expertis på annan ort utan att skicka patienterna. Olika journalsystem och GDPR i relation till sjukvårdens organisation utgör idag faktorer som påverkar möjligheten till nationell samverkan med ett nationellt bildhanteringssystem. Nationell samverkan är av yttersta vikt då det i många fall är väldigt ovanliga tillstånd som handläggs och ett flertal experter kan behöva konsulteras.

1.5. Kostnader

I hälsoekonomiska kostnadseffektivitetsanalyser måste vissa antaganden göras. I enlighet med mycket av den befintliga litteraturen innefattar denna analys endast fosterdiagnostik som handlar om att sannolikhetsbedöma de vanligaste kromosomavvikelserna 13, 18 och 21 och i synnerhet den sistnämnda. Vidare jämförs endast testens förmåga att korrekt identifiera dessa avvikelser (som effekt) och testens pris (som kostnad). En sådan analys visar att olika kombinationer av KUB och NIPT vid högre påvisad sannolikhet för kromosomavvikelse ger en bättre kostnadseffektivitetskvot än ingen fosterdiagnostik alls eller enbart NIPT, framför allt på grund av priset på NIPT. Andra

antaganden hade eventuellt gett andra resultat. Därför ska bedömningen av den hälsoekonomiska analysen göras med försiktighet samt de slutsatser man drar av den.

Vissa åtgärder kan bedömas som värda sin ekonomiska kostnad även om den hälsoekonomiska analys som presenterats här inte bedömer dem som kostnadseffektiva. Priset för NIPT varieras mellan 5 000 kronor, 2 500 kronor och 1 500 kronor. Kostnaden för KUB bedöms till 1 500 kronor vilket räknas som självkostnadspris. Kostnaden för invasivt ingrepp bedöms till 6 000 kronor. Varken kostnader eller effekter till följd av trisomi 21 har inkluderats. Ett grundantagande för analyserna är att alla med positiv KUB eller NIPT (sant och falskt positiva) går vidare med ett invasivt ingrepp.

Kostnaden för NIPT har som synes stor påverkan på resultatet. Om priset på NIPT är 5000 kronor är kostnaden för fosterdiagnostik genom NIPT mer än dubbelt så hög jämfört med strategier med KUB. Är kostnaden för NIPT istället 2500 kronor så blir skillnaden mindre, och om kostnaden för NIPT vore 1500 kronor så innebär NIPT en besparing jämfört med KUB. NIPT bör dock alltid kompletteras med ultraljud vilket innebär en viss merkostnad för den strategin. KUB å sin sida kräver en större utbildningsinsats från start och därefter en re-certifiering varje år, vilket kräver en arbetsinsats och ett visst patientunderlag.

1.6. Kompetensförsörjning

Se punkt 2.4. SFOG har sedan tidigare ett välorganiserat utbildningssystem, dock behöver personal ges möjlighet att gå dessa utbildningar. Redan idag finns en brist på ultraljudsbarnmorskor.

1.7. Påverkan på andra kunskapsstöd

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

1.8. Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

1.9. Uppföljning

De nationella checklistorna för fosteranatomisk granskning, både för första och andra trimester ultraljudet, skall införas i hela landet samt att ultraljudsbarnmorskorna därmed får adekvat utbildning enligt dessa och att uppföljande kvalitetskontroller sker vid varje enhet.

Vidare rekommenderar arbetsgruppen en kontinuerlig och nationellt gemensam utvärdering avseende införande av nya metoder. Inom närmaste åren kommer både frågan om NIPT på tvillingar och helexom/genomsekvensering i fosterdiagnostiskt sammanhang att lyftas och det vore önskvärt att även denna implementering kan ske koordinerat över landet.

1.10. Övriga konsekvenser

Gruppen gör bedömningen att detta inte är relevant eller känt.

Fosterdiagnostik kartläggning och rekommendationer

NINA ASPLIN, EVA BERGMAN, JANA BRODSZKI, YLVA CARLSSON (ORDFÖRANDE), NIKLAS JUTH, ANN-CHRISTINE NILSSON, KRISTINA KERNELL, LOVISA KOVMAR, CECILIA PEGELOW HALVORSEN, KATARINA TUNÓN

Remissversion

Medlemmar i den nationella arbetsgruppen

Nina Asplin, barnmorska, Ultragyn Stockholm, ledamot i riksorganisationen för ultraljudsdiagnostik, nätverket för ultraljudsbarnmorskor samt barnmorskeförbundets etiska råd, med dr.

Eva Bergman, överläkare, Fostermedicinska mottagningen Akademiska sjukhuset, ordförande i Ultra-ARG under större delen av NAG-arbetet, med dr.

Jana Brodszki, överläkare, enhetsansvarig läkare ultraljudsmottagningen Lund Skånes Universitetssjukhus, medlem i fosterdiagnostiska registret, ordförande i Ultra-ARG, med dr.

Ylva Carlsson, ordförande NAG-gruppen, överläkare, sektionschef ultraljud/spec-MVC samt medicinsk ledningsansvarig för obstetriskt ultraljud Sahlgrenska Universitetssjukhuset, medlem i fosterdiagnostiska registret, med dr.

Niklas Juth, universitetslektor i medicinsk etik, LIME, Karolinska Institutet, docent.

Kristina Kernell, överläkare, processledare för fostermedicin Universitetssjukhuset i Linköping, sekreterare Ultra-ARG, med dr.

Lovisa Lovmar, överläkare, sektionschef klinisk genetik Sahlgrenska Universitetssjukhuset, med dr.

Ann-Christine Nilsson, mödrahälsovårdöverläkare Region Örebro, sekreterare i Intresseföreningen för mödrahälsovårdsöverläkare i Sverige.

Cecilia Pegelow Halvorsen, överläkare, specialist i neonatologi Sachsska barn- och ungdomssjukhuset Södersjukhuset, med dr.

Katarina Tunón, överläkare/Lektor, Östersunds sjukhus/Umeå Universitet, medlem i fosterdiagnostiska registret, med dr.

Särskilt tack för värdefulla bidrag i arbetet med rapporten till:

- patientrepresentanter som deltagit i intervjuer
- barnmorskor och läkare som svarat på enkätundersökning och kartläggning
- representanter från Riksförbundet för barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning (FUB) och Svenska Downföreningen
- Thomas Davidson (hälsoekonom, Linköpings Universitet)
- Charlotta Ingvoldstad Malmgren (Snif)
- Michaela Granfors (Graviditetsregistret)
- Peter Conner (Fostermedicinskt centrum, Karolinska Universitetssjukhuset).

Remissversion

Fosterdiagnostik

Förord och sammanfattning

I dag väljer 98 % av gravida i Sverige någon typ av fosterdiagnostik i samband med sin graviditet. Majoriteten genomgår det så kallade rutinultraljudet under andra trimestern, förlagt i graviditetsvecka 18–20. En stor andel av gravida genomgår också någon form av ultraljudsundersökning i första trimestern. Fördelarna med detta är att den tidiga dateringen anses säkrare, med en mindre andel överburna som följd. Dessutom finns fördelar med att konstatera flerbörd tidigare, med möjlighet till bedömning gällande vilken sorts flerbörd det rör sig om, vilket är mycket svårare eller rent av omöjligt senare under graviditeten. Detta förbättrar prognosen för dessa riskgraviditeter och möjliggör en individualiserad övervakningsplan.

Ny forskning visar att en del avvikelser kan diagnostiseras redan i första trimestern (dock sällan avvikelser rörande hjärta, hjärna och njurar). Information i första trimestern stärker den gravidas autonomi i att själv få bestämma över sin graviditet, ger möjlighet till längre betänketid och innebär en mindre risk att i sitt beslut hamna nära den bortre tidsgränsen för avbrytande. Skulle den gravida bestämma sig för ett avbrytande, innebär detta också troligen lägre risk för infektion och blödning om avbrytandet sker i första trimestern jämfört med i andra trimestern.

En stor andel gravida väljer även att i första trimestern undersöka om det föreligger ökad sannolikhet för de vanligast förekommande kromosomavvikelserna vid just deras graviditet. Det utförs i dag med hjälp av KUB (en metod där ultraljud kombineras med blodprov på den gravida) samt med NIPT (undersökning av foster-DNA via blodprov på den gravida).

Alla gravida i Sverige erbjuds i dag kostnadsfritt det så kallade rutinultraljudet förlagt i andra trimestern, i graviditetsvecka 18–20. Tidpunkten är väl vald i relation till gällande abortlagstiftning, för att i mesta möjliga grad kunna påvisa avvikelser, då upptäckt under graviditeten påverkar planeringen inför förlossningen och därmed kan påverka prognosen för barnet, samt den gravidas beslut.

En arbetsgrupp (Ultra-ARG) inom Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG) har tagit fram en nationell checklista (Bilaga 1) för fosteranatomisk granskning i samband med rutinultraljudet som är baserad på internationella rekommendationer. NAG:s kartläggning visar att denna inte är implementerad i alla regioner. Detta kan leda till olikheter när det gäller att upptäcka fosteranatomiska avvikelse i vissa delar av landet.

NAG:s kartläggning visar att informationen till den gravida om fosterdiagnostik skiljer sig åt, även inom regionerna. Forskning visar att många gravida varken förstått given information eller uppfattat att fosterdiagnostik är helt frivilligt.

Endast hälften av landets regioner erbjuder KUB till alla gravida. Vissa regioner erbjuder inget ultraljud i första trimestern. Andra regioner erbjuder KUB med begränsningar, antingen mot en kostnad eller med ålderbegränsningar. En region erbjuder enbart NIPT med åldersbegränsning.

Skillnaden i erbjudanden mellan olika regioner skapar en ojämlikhet avseende tillgång till fosterdiagnostik och vilka valmöjligheter som finns.

SFOG har nyligen godkänt en nationell checklista även för fosteranatomisk granskning i första trimestern (Bilaga 2). En majoritet av de regioner, dock inte alla, som erbjuder antingen KUB eller första trimesterultraljud anger att de följer checklistan.

Skulle en avvikelse eller en ökad KUB-sannolikhet föreligga skiljer sig utredningsgången åt i olika delar av Sverige, så väl avseende undersökningar som av genetiska analyser som utförs. Även tillgången till

Remissversion

en fosterpatologisk bedömning efter ett avbrytande varierar, vilket kan vara avgörande för att kunna bedöma återupprepningsrisk vid kommande graviditeter.

Alla regioner erbjuder i dag en extra viktskattning vid graviditeter som bedöms ha en särskilt hög risk för tillväxthämning, men vid vilka tillstånd denna erbjuds varierar stort.

Sammanfattningsvis föreligger i dag en stor ojämlikhet mellan Sveriges regioner vad gäller information om fosterdiagnostik och vad erbjudandet om fosterdiagnostik till de gravida innefattar.

NAG gör bedömningen att för att utjämna ojämlikheter i vården och i omhändertagandet av patienter och nå en acceptabel standard i Sverige krävs att:

- Samtliga gravida erbjuds en likvärdig och standardiserad icke-styrande information avseende fosterdiagnostik. Denna innefattar muntlig, skriftlig och interaktiv information från utbildad opartisk personal och anpassas till språk (vid behov används tolk) och förmåga att tillgodogöra sig informationen. I denna information är det viktigt att frivilligheten betonas.
- Samtliga gravida erbjuds fosterdiagnostik med ultraljud i första trimestern. Erbjudandet bör innefatta KUB och NIPT enligt SFOG:s modell. Om organisationen kring KUB-undersökningarna inte anses möjligt att bygga upp eller upprätthållas, ska ett första trimester ultraljud i kombination med NIPT utan åtskillnader vad gäller kostnad eller ålder erbjudas. Önskar den gravida ingen sannolikhetsbedömning bör ett första trimester ultraljud ändå erbjudas och detta skall innehålla bestämning av graviditetslängd, identifiera flerbörd och identifiera fosteranatomiska avvikelser.
- Samtliga gravida erbjuds rutinultraljud i andra trimestern.
- De nationella checklistorna för fosteranatomisk granskning, både för första och andra trimester ultraljudet, införs i hela landet. Ultraljudsbarnmorskorna får därmed adekvat utbildning enligt dessa och uppföljande kvalitetskontroller sker vid varje enhet.

Arbetsgruppen föreslår även att:

- En likvärdig diagnostisk utredning efter konstaterad avvikelse, samt efter KUB-sannolikhet 1:2–1:50, efter positiv NIPT eller tekniskt inkonklusiv NIPT, erbjuds i hela landet.
- Nationella riktlinjer utformas för omhändertagande av den gravida efter ett besked om förhöjd sannolikhet för kromosomavvikelse eller konstaterat tillstånd hos foster. Riktlinjerna utformas för omhändertagandet vid såväl fortsatt graviditet som vid avbruten graviditet.
- Kvalitetssäkringen sammanställs nationellt och sker fortlöpande, vilket skulle möjliggöra direkt feedback och riktade utbildningsinsatser till varje enhet som bedriver ultraljudsverksamhet. Detta förutsätter även att dataöverföring från alla olika journalsystem och laboratoriesystem möjliggörs.
- Ett nationellt arbete genomförs för:
    - samordning gällande vilka riskgrupper som ska erbjudas en viktskattning i tredje trimestern.
    - införande av ett nationellt bildhanteringssystem i syfte att kunna granska ultraljudsbilder för experthjälp vid ovanliga tillstånd, så kallad second och third opinion.

[Ylva Carlsson, Ordförande NAG fosterdiagnostik, överläkare, med dr, sektionschef Kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset]

[Göteborg 210316]

Remissversion

Innehållsförteckning

Medlemmar i den nationella arbetsgruppen 2
Fosterdiagnostik 3
Förord och sammanfattning 3
Förkortningar och ordförklaringar 7
1. Uppdrag 9
1.1. Uppdragsgivande programområde 9
1.2. Nationella arbetsgruppens uppdrag 9
1.3. Avgränsning 9
1.4. Specifikt uppdrag och frågeställningar 9
1.5. Metodbeskrivning 9
1.6. Arbetssätt 10
2. Bakgrund fosterdiagnostik 11
2.1. Fosterdiagnostiska undersökningar 11
2.2. Kvalitetssäkring 14
2.3. NAG:s slutsatser gällande fosterdiagnostiska undersökningar 14
2.4. Referenser kapitel 2 15
3. Genetiska undersökningar vid fosterdiagnostik 16
3.1. Bakgrund 16
3.2. NAG:s slutsatser gällande genetiska analyser vid fosterdiagnostik 19
3.3. Referenser kapitel 3 20
4. Information om fosterdiagnostik 22
4.1. Barnmorskornas perspektiv på information om fosterdiagnostik 22
4.2. Information om fosterdiagnostik på 1177 23
4.3. Den gravidas perspektiv på erbjudanden kring och information om fosterdiagnostik 24
4.4. Information vid konstaterad fosteravvikelse 26
4.5. Intresseföreningarnas och SNF:s reflektioner kring information till de blivande föräldrarna inför fosterdiagnostik 26
4.6. NAG:s slutsatser gällande information om fosterdiagnostik 27
4.7. Referenser kapitel 4 28
5. Hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik 29
5.1. Bakgrund 29
5.2. Kunskapsinhämtning - hälsoekonomi fosterdiagnostik 29
5.3. Tabeller hälsoekonomi 30
5.4. NAG:s slutsatser gällande hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik 32
5.5. Referenser kapitel 5 32
6. Etiska perspektiv på fosterdiagnostik 33
6.1. Bakgrund 33

Remissversion

6.2. NAG:s slutsatser gällande etiska perspektiv på fosterdiagnostik 35
6.3. Referenser kapitel 6 35
7. Kartläggning av nuläge i Sverige 36
7.1. Sammanfattande tabell av kartläggningen 37
8. Nulägesanalys och resultat av kartläggning 39
8.1. Rekommendation från NAG 40
8.2. Vidare arbete/behov 41
8.3. Referenser kapitel 8 43
9. Bilagor 44

Remissversion

Förkortningar och ordförklaringar

Andra trimester ultraljud (även kallat rutinultraljud, RUL): I denna rapport avses ultraljud som utförs graviditetsvecka 18+0–20+0.

Atypiska kromosomavvikelser: Används i denna rapport för att benämna andra kromosomavvikelser än trisomi 13, 18 och 21 samt könskromosomavvikelser.

DSOG: Danskt sällskap för obstetrik och gynekologi.

Fosteranatomisk granskning: Genomgång av fostrets olika organ med ultraljud enligt en bestämd checklista i syfte att hitta avvikelser.

Flerbörd: Graviditet med mer än ett foster.

FUB: Föreningen för barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning**.**

Första trimester ultraljud: I denna rapport avses ultraljud som utförs från graviditetsvecka 11+0–14+6. Detta innefattar datering, konstaterande av flerbörd och fosteranatomisk granskning enligt checklista.

Informerat val: När patienten förväntas välja mellan olika alternativ ska hen få den information hen behöver för att kunna fatta beslut. Informationen ska alltid vara anpassad till den enskilda patientens individuella behov.

Invasiv provtagning: Utförs i syfte att diagnostisera kromosomavvikelser. Prov från moderkakan kan göras från graviditetsvecka 11+0 (chorionic villus sampling, CVS). Prov från fostervattnet kan göras från graviditetsvecka 15+0 (amniocentes, AC).

IUFD: Intrauterin fosterdöd, foster som efter graviditetsvecka 22+0 avlider i livmodern före eller under förlossningen.

Kromosomanalys: Analys av fullständig kromosomuppsättning, karyotyp, efter odling av celler från exempelvis moderkaksprov eller fostervattenprov. Påvisar trisomier och större tillskott, förlust eller förändring i placering (såsom translokationer) av kromosomalt material.

KUB: Kombinerat ultraljud och biokemisk analys i syfte att upptäcka förhöjd sannolikhet för vissa kromosomala avvikelser (vanligen trisomi 13, 18, 21) hos fostret. Ultraljudsundersökningen utförs graviditetsvecka 11+0–13+6.

Mikroarray: Benämns även arrayCGH och SNParray. En molekylär undersökning för att diagnostisera kopietalsförändringar, det vill säga tillskott eller förlust av kromosomalt material. Metoden är känsligare än traditionell kromosomanalys (karyotypering).

MR: Magnetresonanstomografi.

NIPT: *eng.* Non-invasive prenatal testing. Blodprov från den gravida. Foster-DNA från moderkakan analyseras för att upptäcka hög sannolikhet för vissa kromosomala avvikelser (vanligen trisomi 13, 18, 21) hos fostret.

NT: *eng*. Nuchal translucency. Vätskefyllt utrymme i fostrets nacke som finns under första trimestern och tidigt i andra trimestern. Mäts vid NUPP-test och ingår i KUB. Gränsen för avvikelse är $\geq$3,5mm.

PPV: Positivt prediktivt värde. Anger andelen av dem som testats positivt vid en undersökning och som är sant positiva. Det positiva prediktiva värdet beror på prevalensen för tillståndet hos populationen som testas och hur vanlig sjukdomen är i befolkningen i sig. En hög prevalens och en vanlig sjukdom ger högt PPV.

QF-PCR: *eng.* Quantitative Fluorescence-Polymerase Chain Reaction. Används inom fosterdiagnostik för att diagnostisera främst trisomier eller könskromosomavvikelser hos fostret.

Remissversion

SBU: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.

Second opinon: I denna rapport avses att ultraljudsläkare på samma enhet bedömer en misstänkt avvikelse som ultraljudsbarnmorskan påvisat vid sin screeningundersökning.

Snif: Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik. Nätverket samlar professioner och intresseorganisationer som arbetar med kompetens och kommunikation kring fosterdiagnostik på nationell nivå.

SFOG: Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi. Specialistförening inom Läkarförbundet bestående av specialistläkare och underläkare/ST-läkare inom obstetrik och gynekologi.

Third opinon: I denna rapport avses en ytterligare bedömning av fostermedicinsk expert på ett universitetssjukhus. Görs vanligen efter en second opinion.

Trisomi: Extra tillskott av en hel kromosom utöver de 46 kromosomer som ingår i en normal kromosomuppsättning. Exempelvis trisomi 21 som ofta kallas Downs syndrom.

Ultra-ARG: Arbets- och referensgrupp för ultraljudsdiagnostik inom SFOG.

Viabilitet: Fostret har hjärtaktivitet.

Remissversion

1. Uppdrag

1.1. Uppdragsgivande programområde

NPO Kvinnosjukdomar och förlossning. Kontaktperson för arbetsgruppen är processledare för NPO Kvinnosjukdomar och förlossning,

1.2. Nationella arbetsgruppens uppdrag

Det finns stora variationer över landet i vilka metoder och tekniker för fosterdiagnostik som erbjuds. Det ses även skillnader i tillgången till resurser över landet, vad gäller utbildad personal och utrustning. Här finns ett behov av att kartlägga nuläget samt ge förslag på insatser för att säkerställa jämlik vård, oavsett till exempel kultur eller religion.

Syftet med den nationella arbetsgruppens arbete är att kartlägga befintliga rutiner för fosterdiagnostik, belysa regionala olikheter samt föreslå ett mer enhetligt system med fokus på gemensamma nämnare som ger förutsättningar för jämlik vård. Arbetet syftar även till att ge underlag för att tillskapa en kostnadseffektiv fosterdiagnostik och ge underlag för kompetensförsörjning i regionerna.

1.3. Avgränsning

Uppdraget rör samtliga diagnostiska delar i vårdkedjan (tidigt ultraljud, KUB, NIPT, CVS/CVB/AC, RUL, 32-UL samt 41-UL) förutom RhD-immuniseringar.

1.4. Specifikt uppdrag och frågeställningar

- Hur många ultraljud utförs i landet samt i vilken vecka?
- Vilka patienter erbjuds NIPT?
- Vilka patienter erbjuds KUB?
- Vilka patienter ska erbjudas PGD? (denna del togs bort från gruppens uppdrag under arbetets gång efter samråd med NPO Kvinnosjukdomar och förlossning)
- Vilka indikationer finns för AC/CVS?
- Vad ska analyseras?

1.5. Metodbeskrivning

Den nationella arbetsgruppens uppdrag från NPO var flerdelat, med kartläggningen som en grundpelare. Uppdraget innehåller även frågeställningar avseende jämlikhet, kostnadseffektivitet och kompetensförsörjning.

Jämlikhet och samma innehåll till hela befolkningen ska eftersträvas i hela vårdkedjan inom fosterdiagnostik. Vårdkedjan sträcker sig från att få information om fosterdiagnostik, på vilket sätt informationen ges och av vem, samt vad som ingår i utbudet. Om den gravida väljer att genomgå fosterdiagnostik ska jämlikhet även finnas i de insatser som erbjuds om och när en misstänkt avvikelse diagnostiserats. Uppdraget till gruppen innefattade således en bedömning av nuläget gällande jämlikhet i relation till befintliga riktlinjer i landet.

Gruppen har i sitt arbete inventerat befintliga kunskapsstöd, såsom rapporter från SBU och SFOG och även från till exempel nordiska DSOG. Vidare har sökningar gjorts i elektroniska databasen Pubmed i syfte att komplettera litteraturen, som tillkommit efter kunskapsstödens utformande samt för att inkludera vetenskaplig bakgrund till övriga frågeställningar.

Remissversion

Gruppens uppdrag har under arbetets gång justerats då behov av avgränsning blivit tydligt. PGD togs bort från gruppens ursprungliga uppdrag efter dialog med NPO. NAG har även exkluderat diagnostik och omhändertagande i senare delen av graviditeten (efter vecka 21+6) samt riktad diagnostik vid känt genetiskt tillstånd i familjen.

1.6. Arbetssätt

Arbetsgruppen tillsattes hösten 2019 och skulle enligt ursprunglig plan leverera slutrapport våren 2020. På grund av situationen med Covid-19 har gruppens arbete försenats och mest genomförts med hjälp av digitala möten.

I den nationella arbetsgruppens arbete med jämlik vård inom fosterdiagnostik har gruppen utfört en systematisk kartläggning av vilka undersökningar som gravida i Sverige erbjuds i dag genom att kontakta alla sjukhus i respektive region. Kartläggningen utfördes under första halvåret av 2020.

För att få en samlad bild över hur information om fosterdiagnostik ges vid landets barnmorskemottagningar skickades en enkät ut till barnmorskor vid samtliga barnmorskemottagningar i landet. Denna besvarades av cirka en tredjedel (575/1483)

För att inhämta patientperspektivet i arbetet skapade den nationella arbetsgruppen en fokusgrupp via nätet, med syfte att samtala kring fosterdiagnostik i tidig graviditet, vad den gravida önskar samt vilken information kring de olika metoderna som ges. För en djupare förståelse kring svårigheter gällande information och bemötande intervjuades tre kvinnor med erfarenhet från olika fosterdiagnoser (anatomiska, kromosomala samt genetiska avvikelser).

Den nationella arbetsgruppen har även deltagit vid nätverksmöte med representanter från Svenska Downföreningen (DS) och Riksförbundet FUB och där tagit del av flera reflektioner från dessa intresseföreningar samt haft samtal och kontakt med ordförande för Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif). Medlemmar i Snif ingår även i NAG.

Kostnadsberäkning kring hälsoekonomi har gjorts av hälsoekonom Thomas Davidson som adjungerats in i gruppen. Gruppen har även tagit del av och använt tidigare utförda beräkningar som bland annat inkluderats i SBU:s analys från 2015 samt SFOG:s rekommendation.

Remissversion

2. Bakgrund fosterdiagnostik

Begreppet fosterdiagnostik innebär undersökning av den gravida och fostret under pågående graviditet, med såväl direkta som laborativa undersökningsmetoder, i syfte att diagnostisera och/eller sannolikhetsbedöma eventuella tillstånd och avvikelser hos fostret.

Populationsbaserad fosterdiagnostik i Sverige i dag kan anses erbjudas till gravida för att uppfylla tre olika syften (A–C):

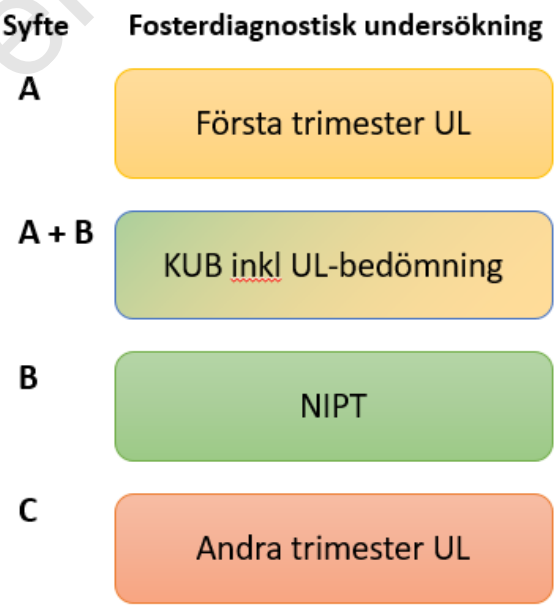
- **A** Bildframställan under tidig graviditet för att i) datera graviditeten och bekräfta viabilitet ii) konstatera flerbörd iii) påvisa strukturella avvikelser.
- **B** Erbjuda tidig diagnostik av de vanligaste förekommande kromosomala avvikelserna hos fostret.
- **C** Bildframställan under andra trimestern i syfte att i) datera graviditeten och konstatera flerbörd (om ej gjort i första trimestern), ii) bestämma placentaläge samt iii) påvisa strukturella avvikelser.

En påvisad strukturell avvikelse hos fostret ger möjlighet till anpassad uppföljning under graviditeten inklusive vid behov ytterligare undersökningar, till exempel bilddiagnostik med MR eller genetisk diagnostik. Det ger också möjlighet till planering av förlossning samt vården av barnet efter förlossning. Vidare ges ett beslutsunderlag för planering av avbrytande om detta önskas.

Syfte A kan antingen uppnås med första trimester ultraljud eller ultraljud inom ramen för KUB-program. Vid strukturell avvikelse eller misstanke om detta, erbjuds invasivt test och/eller ytterligare undersökningar.

Syfte B för diagnostik av trisomi 13, 18, 21 uppnås vanligen med KUB alternativt NIPT för sannolikhetsbedömning avseende trisomier och ibland eventuella könskromosomsavvikelser. I båda situationerna behövs uppföljande diagnostik med invasiv provtagning för att säkerställa diagnos (vanligen med QF-PCR).

Syfte C uppnås med rutinultraljud i andra trimestern, vecka 18+0–20+0. Vid strukturella avvikelser eller misstanke om detta erbjuds invasivt test och/eller ytterligare undersökningar.



Remissversion

2.1. Fosterdiagnostiska undersökningar

En tidig ultraljudsundersökning i slutet av första trimestern (vecka 11–14) bör vara en första åtgärd inför vidare fosterdiagnostik (syfte A). Detta för att verifiera viabilitet, graviditetslängd, flerbördsgraviditet och identifiering av fosteravvikelser.

Ultraljudsundersökningen kan erbjudas som enbart ultraljud eller som KUB (Kombinerat Ultraljud och Biokemi) om sannolikhetsbedömning för kromosomavvikelser önskas. Resultatet av KUB utgör då grund för eventuell fortsatt utredning med NIPT eller invasiv provtagning.

Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Vid hög sannolikhet för kromosomavvikelse är KUB i kombination med NIPT det hälsoekonomiskt mest kostnadseffektiva alternativet för upptäckt av trisomi 13, 18 samt 21 (syfte B) (se avsnitt ”Hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik”).

Oavsett om fosterdiagnostik utförts i första trimestern bör en ultraljudsundersökning erbjudas i andra trimestern för bedömning av bland annat strukturella avvikelser (syfte C)(1), då framför allt avvikelser i hjärta, hjärna och njurar inte kan bedömas fullständigt i första trimestern.

2.1.1. Kombinerat ultraljud och biokemi (KUB) samt första trimester ultraljud

KUB är en metod för att bedöma sannolikheten för trisomi 13,18 och 21. KUB kombinerar ultraljud och biokemi och tar hänsyn till moderns ålder, nackspalten samt biokemisk serumundersökning i tidig graviditet. KUB är ingen diagnostisk metod.

Metoden infördes i vissa delar av landet efter SBU:s systematiska litteraturöversikt ”Metoder för tidig fosterdiagnostik” som publicerades 2006 (2).

Vid hög sannolikhet för någon av ovanstående kromosomavvikelser, oftast högre än 1:200–1:300, erbjuds vidare utredning.

Efter SBU Alert, 2015 ”Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21” (3) och enligt SFOGs riktlinjer från 2016 (4) bör NIPT erbjudas som komplement till invasiv provtagning vid sannolikhet 1:51–1:1000.

Från SFOG riktlinjer 2016:

Vid KUB-sannolikhet ≥1:50 erbjuds invasiv fosterdiagnostik. Analys med fullständig karyotyp eller mikroarray bör övervägas. I denna grupp identifieras majoriteten av trisomier, men även kromosomavvikelser av klinisk betydelse som inte detekteras med NIPT.

KUB-sannolikhet 1:51–1:1000 erbjuds NIPT

KUB-sannolikhet <1:1000, ingen ytterligare åtgärd utöver basprogram MHV

Om NIPT indikerar kromosomavvikelse ska invasiv provtagning erbjudas

Vid ultraljudsundersökning i första trimestern kan man finna 30–60 % av alla fosteranatomiska avvikelser hos foster (5, 6). Sedan 2020 har Ultra-ARG (Arbets- och Referensgrupp inom SFOG) publicerat en checklista för anatomigranskning i första trimestern för möjlighet till minsta gemensamma nivå av ultraljudsbedömning inom landet (Bilaga 2). Denna checklista bör användas både vid KUB och vid första trimesterultraljud utan sannolikhetsberäkning. Fördelar med ett ultraljud i första trimestern är en säkrare datering samt tidigare och säkrare bedömning av tvillinggraviditeter och annan flerbörd jämfört med senare under graviditeten. Dessutom ges möjlighet att tidigare finna allvarliga fosteravvikelser som kan förleda önskan om graviditetsavbrytande. Ett tidigare graviditetsavbrytande medför minskade medicinska risker för den gravida (7). En tidig detektion ger dessutom längre betänketid inför beslutet och risken att avbrytandet utförs nära gränsen för livsduglighet minskar.

Om den gravida inte önskar en sannolikhetsbedömning ska KUB inte göras enbart för att få tillgång till ett första trimester ultraljud, istället ska ett första trimester ultraljud erbjudas.

Avvikelser i exempelvis hjärta, hjärna och njurar är ofta ej möjliga att påvisa före graviditetsvecka 18 och vissa inte förrän graviditetsvecka 20. Ultraljudsundersökning av dessa organ bör därför utföras från 18+0 oavsett om ultraljud i första trimestern utförts eller inte.

Remissversion

2.1.2. NIPT

Metoden NIPT (Non Invasive Prenatal Test) detekterar små delar av foster-DNA från moderkakan (cellfritt fetalt DNA, cffDNA) som förekommer i den gravidas blod under pågående graviditet. Analys av cffDNA i ett blodprov kan användas för att upptäcka trisomi 13, 18 och 21. Om NIPT indikerar trisomi 13, 18 eller 21 ska detta verifieras med invasivt prov med QF-PCR. NIPT är inte ett diagnostiskt test (se avsnitt ”Genetiska undersökningar vid fosterdiagnostik”).

Med nuvarande kunskapsläge bör NIPT föregås av en ultraljudsundersökning i första trimestern. NIPT som erbjuds vid hög sannolikhet för trisomi vid KUB har en fördelaktig kostnadseffektivitetskvot givet vissa antaganden (se avsnitt ”Hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik”).

NIPT-analys som inte ger något tekniskt konklusivt svar bör hanteras av fostermedicinsk specialist då detta kan indikera ökad sannolikhet för kromosomavvikelse, se också resonemang i avsnitt ”Genetiska undersökningar vid fosterdiagnostik”.

2.1.3. Invasiv provtagning

Invasiv provtagning kan utföras i form av moderkaksprov (CVS) från graviditetsvecka 11+0 eller fostervattenprov (AC) från vecka 15+0 och erbjuds vid hög sannolikhet för kromosomavvikelse. Hög sannolikhet kan bedömas utifrån KUB-test, NIPT-prov, ökad nackspalt, anatomisk avvikelse hos fostret eller genetiskt tillstånd i familjen.

Nackdelen med invasiv provtagning är att den kan utlösa missfall. Risken för missfall uppskattas i senare studier till 0,1–0,5 % (8).

För trisomi 13, 18 samt 21 och könskromosomer finns möjlighet till en så kallad snabbanalys (QF-PCR) med svarstid ner till 1 dygn i medicinskt prioriterade fall. För att diagnostisera övriga kromosomala kopietalsförändringar vid strukturell avvikelse hos fostret behövs en mikroarray med en svarstid på cirka 7–10 dagar. För riktad genetisk undersökning för i familjen förekommande tillstånd är svarstiden ofta 2–3 veckor, under förutsättning att tillståndet är känt och utrett innan aktuell graviditet.

2.1.4. Andra trimester ultraljud - rutinmässig ultraljudsundersökning (RUL)

Andra trimester ultraljud utförs vid 18 graviditetsveckor och erbjuds sedan början av 1990-talet till alla gravida i Sverige (9). Syftet med denna undersökning är (syfte C):

- Bedömning av viabilitet.
- Bedömning av antal foster och bestämning av chorionicitet (vilken sorts flerbörd).
- Datering av graviditeten.
- Granskning av fosteranatomin.
- Undersökning av placenta.
- Bedömning av fostervattenmängd.

Avvikelser i hjärta, hjärna och njurar är ofta ej synliga eller ej fullt utvecklade förrän i vecka 18–20. Ultraljudsundersökning av dessa organ bör därför utföras tidigast 18+0 oavsett om tidigare ultraljud gjorts.

Remissversion

2.2. Kvalitetssäkring

Kvalitetssäkring är ett lagkrav enligt Hälso- och Sjukvårdslagen kapitel 5, paragraf 4 samt enligt Patientsäkerhetslagen kapitel 3. En sådan kvalitetssäkring ska kunna följas på nationell nivå och ska dokumenteras. Detta berör datering, viktskattning, påvisande av fosteranatomiska avvikelser, biokemi och KUB-metoden, inklusive mätning av NT. Detta kräver dock en möjlighet att överföra data från alla journalsystem och laboratoriesystem. Syftet är att kunna erbjuda riktade utbildnings- och stödinsatser till regioner och enheter som har ett annat kvalitetsutfall och därmed säkerställa lika vård i landet. Det är även viktigt att notera att det i kvalitetssäkring ingår adekvat utbildning, inklusive certifiering av personalen som utför undersökningarna, och även säkerställa att patientunderlaget är tillräckligt för att tillgodose fullgod utbildning av alla personalkategorier inför framtiden. Detta är särskilt viktigt när det finns olika vårdgivare, inklusive privata och att ett samlat utbildningsansvar då måste säkerställas.

2.3. NAG:s slutsatser gällande fosterdiagnostiska undersökningar

Alla gravida ska erbjudas ultraljudsundersökning i första trimestern (syfte A). De som önskar en sannolikhetsbedömning av trisomi 13, 18 samt 21 bör erbjudas en KUB-undersökning (syfte B).

- För dem med hög KUB-sannolikhet 1:50–1: 1000 för trisomier ska NIPT erbjudas (4).
- För dem med KUB-sannolikhet 1:2–1:50 eller fostrets nackspalt NT ≥ 3,5 mm bör invasiv provtagning diskuteras, med erbjudande av analys för trisomier samt eventuellt tillägg av mikroarrayundersökning eller annan lämplig laboratorieanalys (se avsnitt ”Genetiska undersökningar vid fosterdiagnostik”).

Första trimester ultraljudets fördelar med säkrare datering av graviditeten och korionicitet vid flerbörd samt möjlighet till tidigare upptäckt av vissa allvarliga fosteravvikelser är motiv till att erbjuda denna undersökning (syfte A).

NIPT ska inte erbjudas innan en ultraljudsundersökning av graviditeten är utförd för bedömning av viabilitet och antal foster. Upprepat NIPT-prov utan konklusivt svar bör inte erbjudas utan diskussion med den gravida om innebörden av uteblivet svar samt erbjudande om alternativa diagnostiska metoder, inkluderande invasiva metoder.

Alla gravida ska erbjudas ultraljudsundersökning i andra trimestern vid graviditetsvecka 18–20 (syfte C).

Remissversion

2.4. Referenser kapitel 2

1. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2016 Dec;128(6):e241-e256. doi: 10.1097/AOG.0000000000001815. PMID: 27875472.
2. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoder för tidig fosterdiagnostik. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: SBU-alert, 2006.
3. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (nipt) för trisomi 13, 18 och 21. Stockholm: SBU-alert, 2015.
4. Ultra-ARG SFOG riktlinje: Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT för trisomi 13,18 och 21)
5. Karim JN, Roberts NW, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Oct;50(4):429-441. doi: 10.1002/uog.17246. Epub 2017 Sep 7. PMID: 27546497.
6. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Oct;54(4):468-476. doi: 10.1002/uog.20844. PMID: 31408229.
7. Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar S. Second trimester medical abortion with mifepristone-misoprostol and misoprostol alone: a review of methods and management. Reprod Health Matters. 2008 May;16(31 Suppl):162-72. doi: 10.1016/S0968-8080(08)31371-8. PMID: 18772097.
8. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan;45(1):16-26. doi: 10.1002/uog.14636. PMID: 25042845.
9. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). SBU-rapport nr 139. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. Stockholm; 1998.

Remissversion

3. Genetiska undersökningar vid fosterdiagnostik

3.1. Bakgrund

När genetiska analyser tillämpas vid bred populationsbaserad fosterdiagnostik kan indikationen delas upp i två distinkta grupper:

1) *screeningindikation* som utförs förutsättningslöst utan att fynd/symtom är kända hos fostret.
2) *diagnostisk indikation* som görs i syfte att påvisa bakomliggande orsak till fynd som görs i samband med en fosterdiagnostisk undersökning.

Tekniken och analysmetoderna kan delvis vara desamma men indikationerna skiljer sig, vilket har betydelse för hur för- respektive nackdelar bör beaktas och vägas. Riktad genetisk fosterdiagnostik på grund av känt tillstånd i familjen samt embryodiagnostik/PGT (tidigare PGD) berörs inte av denna rapport.

3.1.1. Genetiska undersökningar vid screeningindikation

Vid screeningindikation är det i dag framför allt de vanligast förekommande trisomierna 13,18 och 21 som eftersöks. Att ange exakt hur stor andel av kromosomavvikelser som utgörs av dessa tre är dock vanskligt då det är beroende av flera olika faktorer såsom till exempel vid vilken tidpunkt under graviditeten observationen görs, fosterdiagnostiskt upplägg med mera. I en nyligen publicerad studie från Stockholm (1) omfattande cirka 129 500 gravida som genomgått KUB och följts upp avseende genetiskt utfall i upp till 6 månader postnatalt, utgjorde trisomi 13, 18 och 21 tillsammans 80 % av de totalt 852 diagnostiserade genetiska avvikelserna. Könskromosomavvikelser utgjorde ytterligare 8 % med könskromosomuppsättning X0 (Monosomi X, det vill säga Turner syndrom) som den vanligast förekommande (6,4 %). Cirka 2/3 av de gravida i populationen som ingått i studien genomgick KUB.

I landets sjukvårdsregioner utförs i dag screening för de vanligast förekommande trisomierna (syfte B) dels med hjälp av NIPT, dels med hjälp av KUB. Båda dessa metoder ger en sannolikhetsbedömning för förekomst av främst trisomi 13, 18 och 21.

Ett stort antal studier är utförda för att jämföra NIPT och KUB avseende möjlighet att tillförlitligt uppskatta sannolikhet för trisomi 13, 18 och 21. NIPT har en överlägsen träffsäkerhet men innebär en större enskild testkostnad, åtminstone i de sammanhang där KUB-verksamhet redan finns uppbyggd och är implementerad, se även det hälsoekonomiska avsnittet i rapporten. Studien från Stockholm (ref 1) har tittat på hur väl kromosomavvikelser fångas med NIPT när KUB används som primär undersökningsmetod i screeningssyfte. När gravida som har KUB-sannolikhet 1:51–1:1000 erbjuds efterföljande NIPT diagnostiserats ytterligare 12 % (93/754) av trisomi 13, 18, 21 och könskromosomavvikelserna jämfört med då enbart gravida med KUB-sannolikhet 1:51–1:200 erbjuds detta. Detta innebär att 12,9 % i stället för 2,7 % av de gravida skulle erbjudas NIPT-test, vilket medför en kostnadsökning. Man kan alltså identifiera fler avvikelser men till en högre kostnad.

Metoder som KUB och NIPT är sannolikhetsbedömningar som inte ger ett exakt svar, det vill säga de är inte diagnostiska test. Detta innebär att såväl KUB som NIPT behöver följas av ett invasist test och efterföljande genetisk analys med QF-PCR för att fastställa diagnos hos fostret innan beslut fattas. Det finns i dag evidens främst för att använda NIPT för sannolikhetsbedömning för trisomi 21 samt med kännedom om ett lägre positivt prediktivt värde (PPV) även för trisomi 18 och 13. PPV anger andelen av dem som testas positivt vid en undersökning som verkligen är positiva och beror på hur vanligt förekommande den genetiska avvikelsen är hos populationen som gör testet, vid till exempel PPV på 70 % är alltså 30 % av de positiva resultaten falskt positiva. Eftersom PPV vid NIPT (och KUB) är betydligt lägre än 100 % för de vanligaste trisomierna (och ännu lägre för andra kromosomavvikelser) förekommer alltså falskt positiva fynd och en säker diagnostisk metod behöver

Remissversion

därför alltid användas för att bekräfta eller avfärda sannolikhetsbedömningen. PPV ska inte förväxlas med testets sensitivitet (99% för NIPT tex) och specificitet som ändå kan vara hög. Under 2015 publicerades en SBU-rapport avseende NIPT-analyser där även resonemanget och vikten av ett högt PPV förklaras (2).

Hos gravida med icke-konklusiva resultat på NIPT finns en ökad förekomst av kromosomavvikelser hos fostret (3). En förnyad NIPT-provtagning ger en sannolikhetsbedömning endast i cirka hälften av fallen (beroende på orsak och analysmetod) (4). Ett inkonklusivt NIPT-resultat bör alltså följas av klinisk undersökning, information från och diskussion med fostermedicinsk enhet samt ställningstagande till invasiv testning liknande det som görs vid diagnostisk testning, se nedan.

Varken KUB eller NIPT är designade för att detektera sannolikhet för andra genetiska avvikelser än de avsedda. Utanför offentlig sjukvård erbjuds ibland NIPT för andra avvikelser än trisomi 13,18, 21 och könskromosomer, men detta avråds från på grund av bristande vetenskapligt stöd och otillräcklig klinisk erfarenhet (3). Studier har visat att foster med ökad nackspalt (som undersöks som en del av KUB-testet) uppvisar en ökad frekvens av atypiska kromosomavvikelser (det vill säga andra kromosomavvikelser än trisomi 13, 18, 21 och könskromosomavvikelser) samt en del andra tillstånd (såsom exempelvis Noonan syndrom), som till skillnad från de atypiska kromosomavvikelserna inte kan diagnostiseras med mikroarray eller QF-PCR (5).

En dansk studie visar att vid KUB-sannolikhet 1:2–1:50 detekteras en kromosomavvikelse hos 16,5 % (23/139), 13 % (3/23) av kromosomavvikelserna är atypiska, det vill säga ses enbart med mikroarray (6). I studien från Stockholm är motsvarande siffror 27 % (623/2323) respektive 7 % (45/623) (1).

Modelleringar i studien från Stockholm (1) visar också hur väl atypiska kromosomavvikelser diagnostiseras vid olika kombinationer av KUB, NIPT och mikroarray. När NIPT erbjuds som enda undersökning vid konstaterad KUB-sannolikhet 1:2–1:200 kommer 60 % av de atypiska kromosomavvikelserna konstateras först efter förlossning (59/98). När mikroarray erbjuds vid KUB-sannolikhet 1:2–1:50 detekteras i stället 46 % (45/98) av de atypiska kromosomavvikelserna i samband med KUB. Andelen atypiska kromosomavvikelser ökar bara med 9 % om mikroarray erbjuds för KUB-sannolikhet 1:2–1:200. En stor andel av de atypiska kromosomavvikelserna återfinns alltså även bland de gravida med ännu lägre KUB-sannolikhet och diagnostiseras först vid rutinultraljud, senare i graviditeten eller efter förlossning.

Att erbjuda mikroarray till gravida med KUB-sannolikhet 1:2–1:200 skulle medföra invasiv provtagning för en betydligt högre andel av de gravida än ett erbjudande vid 1:2–1:50 med efterföljande risk för missfall, oro under utredningstiden och kraftiga kostnadsökningar både för provtagning och analys (tillkommande analyskostnad skulle uppgå till över 40 mkr nationellt per år, muntlig kommunikation Graviditetsregistret).

Således är både KUB och NIPT tillförlitliga när syftet med sannolikhetsuppskattningen är att diagnostisera de vanligaste kromosomavvikelserna som metoderna är designade för. De är, åtminstone vid KUB-sannolikhet lägre än 1:50, dock mindre lämpliga som beslutsgrund för mer extensiv testning (såsom mikroarray) som syftar till att diagnostisera atypiska kromosomavvikelser. Det är snarare andelen gravida som undersöks som avgör hur många vi diagnostiserar. Om mikroarray inte erbjuds till mycket stora grupper med liknande resonemang som screening för de vanligaste kromosomavvikelserna och med medföljande hög kostnad, bör metoden främst användas för diagnostisk indikation, se nedan.

Könskromosomavvikelser är relativt vanligt (prevalens cirka 1:1000) och därmed inte heller ovanligt att diagnostisera vid fosterdiagnostik om metoden omfattar analys av könskromosomerna. Flera könskromosomavvikelser kan närmast betraktas som normalvarianter med begränsad klinisk betydelse, men även en mer allvarlig symtombild kan förekomma. Det är inte ovanligt att könskromosomavvikelser aldrig diagnostiseras eller upptäcks först i samband med infertilitetsutredningar (47,XXY ffa) eller i samband med att en kromosomundersökning utförs av annan orsak. Vid undersökning med såväl QF-PCR som kromosomanalys och mikroarray kommer en

Remissversion

könskromosomavvikelse diagnostiseras. Beroende på teknik och hur analysen är uppsatt är det även vid NIPT möjligt att inkludera en sannolikhetsbedömning för könskromosomavvikelser (när teknik och analys är uppsatt för det), dock med mycket lågt PPV, vilket gör resultatet svårtolkat.

Monosomi X (Turner syndrom) är den vanligaste prenatalt förekommande könskromosomavvikelsen och utgör cirka 10 % av spontana missfall och ger inte sällan ett nack-hygrom eller andra ultraljudsfynd som kan indicera invasiv provtagning. Det finns inga starka medicinska indikationer för att undersöka könskromosomavvikelser. Trots detta kommer könskromosomavvikelser att detekteras vid de flesta metoder som används i dag.

Det är mycket viktigt med korrekt och nyanserad information till den gravida och partner om förväntade symtom och även möjlig frånvaro av symtom för att ge ett gott underlag för beslut. Det är också viktigt att anpassa information efter huruvida diagnosen ställs efter screening utan kännedom om avvikelser eller efter diagnostisk indikation.

3.1.2. Genetiska undersökningar vid diagnostisk indikation

För att diagnostisera orsaken till strukturell avvikelse (dit även ökad NT ≥ 3,5 mm samt KUB-sannolikhet 1:2–1:50 kan räknas) är invasiv testning följt av mikroarray att föredra framför kromosomanalys.

Efter påvisad strukturell avvikelse hos ett foster eller vid NT ≥ 3,5 diagnostiseras ytterligare cirka 7 % respektive 4 % med mikroarray jämfört med om en kromosomanalys utförs. Prenatal mikroarray ska föregås av QF-PCR för att kontrollera för eventuellt maternellt DNA i provet. Metoden diagnostiserar samtidigt de vanligast förekommande trisomierna samt könskromosomavvikelserna kostnadseffektivt (7). Möjligheten att ställa genetisk diagnos hos barn och vuxna, med misstänkt genetiskt tillstånd på grund av anatomisk avvikelse och/eller intellektuell funktionsnedsättning, har kraftigt förbättrats med det senaste decenniets teknikutveckling, tack vare möjlighet till helgenom- och helexomundersökningar jämfört med mer traditionella undersökningar mot specifika gener eller specialdesignade paneler (8–10).

Helgenomundersökning innebär att hela arvsmassan sekvenseras och helexomundersökning innebär att den proteinkodande delen av arvsmassan sekvenseras. För att med god kvalitet kunna göra en tillförlitlig tolkning av det stora antal genetiska varianter som påvisas med dessa nya tekniker är det av stor betydelse att kunna sätta dem i samband med kliniska fynd. Helgenomteknik kan också ersätta mikroarray och andra tekniker även för att diagnostisera kopietalsavvikelser och triplet-repeatstillstånd (11).

Dessa nya sekvenseringstekniker används redan i dag rutinmässigt för syndromdiagnostik inom barn- och vuxensjukvård i Sverige men mer sällan för utredning av foster efter avbrytande (till exempel vid multipla fosteravvikelser eller vid IUFD med misstanke om syndrom).

Under pågående graviditet görs riktade genetiska specialundersökningar utifrån påvisade undersökningsfynd och det är sannolikt att helgenom/exom relativt snart blir rutin även för fosterdiagnostiska tillämpningar. Jämfört med situationen inom barn- och vuxensjukvård innebär fosterdiagnostisk testning ytterligare utmaningar, dels eftersom de symtom och kliniska fynd som kan konstateras intrauterint är mer begränsade än hos födda, dels är det inte sällan ont om tid i de fall där den gravida/paret önskar ta ställning till avbrytande.

PAGE-studien i Storbritannien har tillämpat helexomanalys fosterdiagnostiskt. I denna gjordes helexom trioanalys (foster samt båda biologiska föräldrar) efter negativ mikroarrayanalys för graviditeter med ökad NT (≥4 mm) eller strukturell avvikelse (N=610). Hos 8,5 % påvisades en sjukdomsorsakande genetisk variant och hos 3,9 % en genetisk variant av oklar betydelse som bedömdes kunna ha klinisk relevans. Subgruppsanalys visade att högst diagnostiskt utfall fås hos foster med multipla avvikelser (15,4 %) och lägst hos dem som enbart hade en ökad NT (3,9 %) (12).

Remissversion

Inom fosterdiagnostik är svårigheterna med bifynd och dess hantering väl bekanta. Till bifynd räknas till exempel sådana avvikelser som inte har betydelse för just det tillståndet som eftersöktes, men som ändå kan skapa oro och osäkerhet hos den gravida. Omfattningen och komplexiteten av bifynden ökar med nya tekniker och ställer stora krav på det gravida parets tillgång till genetisk vägledning och stöd i beslutsprocessen. Vid exempelvis mikroarrayanalys kan tillstånd upptäckas som inte, eller bara delvis, står i samband med ultraljudsfynden och som kan variera i symtomgrad såväl mellan patienter som inom samma familj.

Med grund i ovan resonemang, där screeningindikation särskiljs från diagnostisk indikation, är det främst i diagnostiskt syfte som helgenom/exomteknik bör tillämpas. Avgörande är hur snabbt analyserna kan utföras men också att det finns förutsättningar inom vården att kunna tolka, hantera och kommunicera såväl fynd som de bifynd som kommer finnas. Etisk analys och nationell samsyn kring vilka varianter som ska rapporteras och hur rapportering av bifynd ska hanteras bör eftersträvas då en fosterdiagnostisk tillämpning även kan innebära att sjukdomsorsakande varianter som har betydelse för de biologiska föräldrarnas och deras släkts kliniska uppföljning diagnostiseras (till exempel anlag för ärftlig cancer).

Att införa dessa nya analysmetoder vid screeningindikation det vill säga utan påvisat fynd hos fostret är ytterligare mer komplicerat såväl när det gäller tolkning men också ur ett etiskt perspektiv. Ett sådant eventuellt införande bör föregås av en djupare genomlysning än vad som är möjligt inom pågående NAG-uppdrag.

2016 publicerades en SBU-rapport om fosterdiagnostik med NGS (next generation sequencing, det vill säga de nya teknikerna som nämns ovan) med slutsatser väl i linje med resonemang i denna rapport, avseende NGS för riktad screeninganalys såväl som helgenomanalys (13).

3.2. NAG:s slutsatser gällande genetiska analyser vid fosterdiagnostik

Fosterdiagnostiska genetiska analyser kan tillämpas för flera olika indikationer. Olika överväganden behöver göras vid *screeningindikation* som utförs utan fynd/symtom hos fostret, jämfört med vid *diagnostisk indikation*, som görs i syfte att påvisa bakomliggande orsak till fynd vid fosterdiagnostisk undersökning.

Såväl KUB som NIPT kan användas för screeningindikation avseende de vanligast förekommande trisomierna. Vid förhöjd sannolikhet ska båda metoderna alltid kompletteras med invasivt prov för att bekräfta diagnos inför ett beslut om avbrytande eller om graviditeten fortgår och man önskar en fastställd diagnos före förlossning.

När KUB-sannolikhet 1:2–1:50, tekniskt inkonklusiv NIPT eller NT ≥ 3,5 mm används som grund för erbjudande av mikroarray behöver det ske med medvetenheten om att indikationen då övergår från screening för trisomier till att vara diagnostisk för även andra kromosomavvikelser. Olika utfall och dess konsekvenser behöver diskuteras med den gravida.

Ett inkonklusivt NIPT-resultat bör följas av klinisk undersökning, information och diskussion med fostermedicinsk enhet samt ställningstagande till invasiv testning liknande det som görs vid diagnostisk indikation.

För *diagnostisk indikation* är mikroarray, som föregås av QF-PCR, förstahandsvalet vid strukturell fosteravvikelse. Hit hör även ökad NT ≥ 3,5 mm. Helgenom/exom kommer också successivt införas inom fosterdiagnostik vid diagnostisk frågeställning. Avgörande är hur snabbt analyserna kan utföras men också att det finns förutsättningar inom vården att kunna tolka, hantera och kommunicera fynd och bifynd. Ett gemensamt jämlikt nationellt införande bör eftersträvas som inkluderar etisk analys, nationell samsyn kring indikationer, vilka varianter som ska rapporteras samt hur bifynd ska hanteras.

Remissversion

3.3. Referenser kapitel 3

1. Iwarsson E, Conner P. Detection rates and residual risk for a postnatal diagnosis of an atypical chromosome aberration following combined first-trimester screening. Prenat Diagn. 2020 Jun;40(7):852-859. doi: 10.1002/pd.5698. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32274819.
2. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (nipt) för trisomi 13, 18 och 21. Stockholm: SBU-alert, 2015.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. Obstet Gynecol. 2020 Oct;136(4):e48-e69. doi: 10.1097/AOG.0000000000004084. PMID: 32804883.
4. Yaron Y. The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon. Prenat Diagn. 2016 May;36(5):391-6. doi: 10.1002/pd.4804. Epub 2016 Apr 2. PMID: 26941176.
5. Ali MM, Chasen ST, Norton ME. Testing for Noonan syndrome after increased nuchal translucency. Prenat Diagn. 2017 Aug;37(8):750-753. doi: 10.1002/pd.5076. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28569377.
6. Vogel I, Petersen OB, Christensen R, Hyett J, Lou S, Vestergaard EM. Chromosomal microarray as primary diagnostic genomic tool for pregnancies at increased risk within a population-based combined first-trimester screening program. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr;51(4):480-486. doi: 10.1002/uog.17548. Epub 2018 Mar 4. PMID: 28608362.
7. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Fosterdiagnostik med mikroarray för utökad analys av kromosomer. Stockholm: SBU-alert, 2016.
8. Gilissen C, Hehir-Kwa JY, Thung DT, van de Vorst M, van Bon BW, Willemsen MH, Kwint M, Janssen IM, Hoischen A, Schenck A, Leach R, Klein R, Tearle R, Bo T, Pfundt R, Yntema HG, de Vries BB, Kleefstra T, Brunner HG, Vissers LE, Veltman JA. Genome sequencing identifies major causes of severe intellectual disability. Nature. 2014 Jul 17;511(7509):344-7. doi: 10.1038/nature13394. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24896178.
9. Lee H, Deignan JL, Dorrani N, Strom SP, Kantarci S, Quintero-Rivera F, Das K, Toy T, Harry B, Yourshaw M, Fox M, Fogel BL, Martinez-Agosto JA, Wong DA, Chang VY, Shieh PB, Palmer CG, Dipple KM, Grody WW, Vilain E, Nelson SF. Clinical exome sequencing for genetic identification of rare Mendelian disorders. JAMA. 2014 Nov 12;312(18):1880-7. doi: 10.1001/jama.2014.14604. PMID: 25326637; PMCID: PMC4278636.
10. Lionel AC, Costain G, Monfared N, Walker S, Reuter MS, Hosseini SM, Thiruvahindrapuram B, Merico D, Jobling R, Nalpathamkalam T, Pellecchia G, Sung WWL, Wang Z, Bikangaga P, Boelman C, Carter MT, Cordeiro D, Cytrynbaum C, Dell SD, Dhir P, Dowling JJ, Heon E, Hewson S, Hiraki L, Inbar-Feigenberg M, Klatt R, Kronick J, Laxer RM, Licht C, MacDonald H, Mercimek-Andrews S, Mendoza-Londono R, Piscione T, Schneider R, Schulze A, Silverman E, Siriwardena K, Snead OC, Sondheimer N, Sutherland J, Vincent A, Wasserman JD, Weksberg R, Shuman C, Carew C, Szego MJ, Hayeems RZ, Basran R, Stavropoulos DJ, Ray PN, Bowdin S, Meyn MS, Cohn RD, Scherer SW, Marshall CR. Improved diagnostic yield compared with targeted gene sequencing panels suggests a role for whole-genome sequencing as a first-tier genetic test. Genet Med. 2018 Apr;20(4):435-443. doi: 10.1038/gim.2017.119. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28771251; PMCID: PMC5895460.
11. Lindstrand A, Eisfeldt J, Pettersson M, Carvalho CMB, Kvarnung M, Grigelioniene G, Anderlid BM, Bjerin O, Gustavsson P, Hammarsjö A, Georgii-Hemming P, Iwarsson E, Johansson-Soller M, Lagerstedt-Robinson K, Lieden A, Magnusson M, Martin M, Malmgren H, Nordenskjöld M, Norling A, Sahlin E, Stranneheim H, Tham E, Wincent J, Ygberg S, Wedell A, Wirta V, Nordgren A, Lundin J, Nilsson D. From cytogenetics to cytogenomics: whole-genome sequencing as a first-line test comprehensively captures the diverse spectrum of disease-causing genetic variation underlying intellectual disability. Genome Med. 2019 Nov 7;11(1):68. doi: 10.1186/s13073-019-0675-1. PMID: 31694722; PMCID: PMC6836550.
12. Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, Rinck G, Hamilton SJ, Quinlan-Jones E, Prigmore E, Keelagher R, Best SK, Carey GK, Mellis R, Robart S, Berry IR, Chandler KE, Cilliers D, Cresswell L, Edwards SL, Gardiner C, Henderson A, Holden ST, Homfray T, Lester T, Lewis RA, Newbury-Ecob R, Prescott K, Quarrell OW, Ramsden SC, Roberts E, Tapon D, Tooley MJ, Vasudevan PC, Weber AP, Wellesley DG, Westwood P, White H, Parker M, Williams D, Jenkins L, Scott RH, Kilby MD, Chitty LS, Hurles ME, Maher ER; Prenatal Assessment of Genomes and Exomes Consortium. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural

Remissversion

anomalies detected by ultrasonography (PAGE): a cohort study. Lancet. 2019 Feb 23;393(10173):747-757. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31940-8. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30712880; PMCID: PMC6386638.

13. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Fosterdiagnostik med Next-generation sequencing (NGS). Stockholm: SBU-alert, 2016.

Remissversion

4. Information om fosterdiagnostik

Information om fosterdiagnostik ska enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd SOSFS 2012:20 lämnas inom mödrahälsovården på barnmorskemottagningar runt om i landet (1). I föreskrifterna framkommer att informationen ska erbjudas men att:

1. Det är frivilligt att ta emot informationen.
2. Det ska finnas möjlighet till betänketid mellan tidpunkten för erbjudandet och det eventuella tillfälle när informationen ska ges.

I föreskrifterna framgår att informationen som lämnas inom mödrahälsovården ska innehålla syftet med fosterdiagnostik såsom att beräkna graviditetslängd, konstatera flerbörd och bedöma fostrets morfologi. Informationen ska enligt föreskrifterna också innehålla vilka olika undersökningsmetoder som erbjuds och hur de kan kombineras för att få en sannolikhetsbedömning för foster att födas med en kromosomavvikelse, anatomisk avvikelse eller genetiskt tillstånd. I de allmänna råden rekommenderar man att informationen bör ges vid ett separat besök på barnmorskemottagningen. I de allmänna råden framgår även att etiska frågor bör behandlas.

Dessa föreskrifter säger också att informationen om fosterdiagnostik ska förmedlas på ett sakkunnigt sätt och med gott bemötande. Det krävs stor kunskap om fosterdiagnostik hos de enskilda barnmorskorna för att kunna ge en så korrekt och begriplig information som möjligt, för att den gravida/paret ska kunna göra ett informerat val.

4.1. Barnmorskornas perspektiv på information om fosterdiagnostik

Fosterdiagnostik som kunskapsområde utvecklas och fördjupas ständigt. Den kliniska tillämpningen förändras också över tid och ser mycket olika ut över landet. Detta innebär ett ökat krav på den information som ges i mödrahälsovården och utmaningen ökar för barnmorskorna i verksamheten att möta den gravidas/parets frågeställningar.

Inför detta NAG-arbete skickades en enkät ut till barnmorskor vid samtliga barnmorskemottagningar i landet, varav cirka en tredjedel (575/1483) svarade (Bilaga 3).

Av enkäten framgår att:

- Över hälften (58 %) ger informationen vid ett rutinbesök. Endast 10 % ger den vid ett separat besök och 17 % ger främst skriftlig information.
- Barnmorskorna anser att det är svårast att tala om de etiska aspekterna (53 %) samt förklara innebörden i sannolikhetsbedömningen (40 %).
- Endast 17 % tycker att de har tillräcklig kunskap för att ge information om fosterdiagnostik, medan 56 % tycker att de i stort sett har tillräcklig kunskap.
- 82 % svarar att de vill få mer kunskap.
- Vad gäller att få kunskap om fosterdiagnostik uppger 32 % att de uppmanas att själva hålla sig uppdaterade och 24 % får ingen uppdatering alls.
- 87 % svarar att det skulle underlätta om det fanns en samsyn om vilken information som ska ges på barnmorskemottagningen och 92 % svarar att det skulle underlätta om det i Sverige fanns en samsyn om vilken form av fosterdiagnostik som ska erbjudas.

Remissversion

Enkäten visar att Socialstyrelsens föreskrifter upplevs svåra att följa och att kvaliteten på informationen angående fosterdiagnostik ser mycket olika ut i landet. Enkäten visar också att barnmorskorna i mödrahälsovården inte upplever sig få den utbildning de skulle behöva i fosterdiagnostik samt att de efterfrågar återkommande uppdatering.

4.2. Information om fosterdiagnostik på 1177

Den gravida och hens partner har vidare möjlighet att inhämta information om fosterdiagnostik från ett antal källor inom den offentligt finansierade sjukvården.

Informationen på 1177 ger svar på följande frågor och innehåller följande rubriker:

- Varför göra fosterdiagnostik?
- Du som är gravid bestämmer.
- Vad är möjligt att ta reda på?
- Vad finns det för begränsningar?
- Att få besked.
- Att fatta beslut.
- Du har rätt till information.
- Vad är en kromosomavvikelse?
- Förberedelser.
- När och var kan jag göra undersökningarna?
- Fosterdiagnostiska metoder (ultraljudsundersökning, KUB, NIPT, fostervattenprov, moderkaksprov).

Förutom informationen ovan finns även regionspecifik information samt länkar till andra webbplatser:

- FUB – För barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning
- Svenska Downföreningen
- Svenska Turnerföreningen
- Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif)

Det finns fem filmer om fosterdiagnostik som är tillgängliga via hänvisning från länk på 1177. Fyra filmer är framtagna av Snif:

- Fosterdiagnostik – hur gör du ditt val?
- Vad kan de vanligast förekommande testerna under graviditeten visa?
- Ultraljud under graviditeten
- NIPT

Den femte filmen har producerats av region Uppsala och Kvinnosjukvården Akademiska sjukhuset (”Film om fosterdiagnostik”). Regionerna Halland, Kalmar, Jönköping, Stockholms län och Uppsala län har direktlänk till denna film i början av deras informationen om fosterdiagnostik.

Region Västmanland har direkt länk till Snif:s filmer om ”Fosterdiagnostik – hur gör du ditt val” och ”Vad kan de vanligast förekommande testerna under graviditeten visa”, region Sörmland hänvisar till filmen ”Fosterdiagnostik – hur gör du ditt val” och region Västerbotten hänvisar till Snif:s hemsida. Övriga regioner saknar direkt hänvisning till filmerna ovan.

Region Skåne tillhandahåller som enda region informationen ”Fosterdiagnostik i Skåne” på arabiska, engelska, persiska, polska, somaliska, sorani och tigrinja. Samtliga övriga regioner tillhandahåller information endast på svenska.

Remissversion

4.3. Den gravidas perspektiv på erbjudanden kring och information om fosterdiagnostik

En nätbaserad fokusgrupp skapades av NAG för att samtala kring fosterdiagnostik i tidig graviditet, vad den gravida önskar samt vilken information som ges kring de olika metoderna (Bilaga 4 och 5).

Fokusgruppen var överens om vikten av att få ställa frågor kring oro, att bli tagen på allvar, att bli bemött på ett adekvat sätt samt att inte bli dömd efter vad man frågar om.

Meningarna var delade kring information om fosterdiagnostik, men de flesta i gruppen hade en önskan om följande:

- Tydlig information kring de olika valen, men också en självklarhet att få samma erbjudande (gäller ej i dagsläget) och stöd samt rätt att få välja fosterdiagnostik oavsett regiontillhörighet.
- Ett etiskt förhållningssätt kring information, erbjudanden och val bör vara en nationell angelägenhet.
- Alla bör erbjudas en undersökning under första trimestern, vilket ses som ett bra tillfälle för ytterligare information kring fostret, vilket tros minska oro. De flesta föredrog första trimester screening med NIPT.
- Fosterdiagnostik uppfattas som frivilligt, och ses som en värdefull bekräftelse på graviditeten, vilket upplevs betryggande.

För en djupare förståelse kring svårigheter gällande information och bemötande intervjuades tre kvinnor (bilaga 6) med erfarenhet från olika fosterdiagnoser (anatomiska respektive kromosomala avvikelser). Utifrån dessa djupintervjuer i NAG-arbetet har vissa teman och kategorier framträtt som viktiga ur den gravidas perspektiv.

Givande av information

- Ger möjlighet att få förberedande information och därmed undvika att ”googla” fram den själv.
- Ses som naturlig del av mödrahälsovården och tros minska onödig oro.
- Skriftlig information är bra, men utökad information önskas separat från inskrivningsbesöket.
- Viktigt med partners närvaro.
- Viktigt med dialog för att säkra förståelse och undvika envägskommunikation.
- Samstämmighet kring att medvetandegöra samt förtydliga fosterdiagnostikens betydelse – den upplevs ibland mer som en ”lustfylld happening” än en medicinsk undersökning.

Remissversion

Informationens innehåll

- Tydligare information kring kostnader och vad som ingår i de olika testerna och vad de innebär samt dess skillnader efterfrågades. Olika information ges beroende på regiontillhörighet.
- Webbresurser i tillägg via 1177 önskas såsom:
    - Föreläsning av etiker och/eller psykolog
    - Paneldiskussion
    - Samtal/filmer med personer som avbrutit respektive fortsatt sin graviditet.
    - Kontaktföräldrar ses som en möjlighet, men inte i detta akuta skede utan företrädesvis efter att beslut kring att fortsätta sin graviditet tagits.

Ovanstående överensstämmer med vad som redovisats i tidigare publikationer (2, 3).

Utifrån djupintervjuer i NAG-arbetet (beskrivna ovan) har följande teman och kategorier framträtt som viktiga ur den gravidas perspektiv vid upptäckt fosteravvikelse.

Information om avvikelse

- Önskan finns att besked om avvikelse ska ges vid ett bokat läkarbesök, inte via telefon som vid till exempel avvikande NIPT-svar. Detta för att få ett professionellt bemötande med goda möjligheter att ställa frågor samt tid för reflektion.
- Önskan finns att tid till kurator eller psykolog ska ges i samband med informationen, inte bara vara ett erbjudande (det upplevs annars finnas en risk att en krisreaktion gör att den kontakten aldrig tas).
- Önskan finns kring bättre struktur i informationsgivandet vid avvikande svar. En tydlig rutin efterfrågas där man beskriver processen kring samtal, ansvarig fostermedicinare, övriga konsulter, kurator etc. och därmed säkerställer den givna medicinska informationen. Detta har även tidigare framkommit i en studie av Asplin et al 2012 (4).

Krishantering och bemötande

- Professionell neutral medmänsklighet upplevs viktig, men också att ha en mjuk intoning och uttryck i samtalet så att man som gravid inte ska behöva känna press eller förväntan från professionen om att ta ett visst beslut.
- Tankar om påverkan på livskvaliteten i familjen kan vara avgörande för valet att fortsätta eller avbryta graviditeten till följd av fosteravvikelse. I samband med att ta ställning till vad som upplevs som värdigt för familj och barn i den givna situationen efterfrågades ett tydligt och standardiserat upplägg för stöd och handläggning oavsett beslut.
- Ett skyndsamt omhändertagande som bekräftar fyndet efterfrågas i större utsträckning. Det ger möjlighet att reflektera och få återkoppling av specialist.

Ovanstående resultat är samstämmiga med publicerade svenska studier (5, 6).

Remissversion

4.4. Information vid konstaterad fosteravvikelse

Vid en konstaterad fosteravvikelse får den gravida information av en obstetriker eller en fostermedicinskt kunnig läkare knuten till den specifika ultraljudsenheten. I vissa fall remitteras den gravida till en fostermedicinsk enhet på ett universitetssjukhus. Syftet med detta kan vara att få ytterligare en bedömning av tillståndet, en så kallad third opinion, och/eller kompletterande information samt vägledande samtal med läkare med relevant specialistkunskap, till exempel inom barnmedicin, barnkirurgi eller klinisk genetik.

Det saknas en nationell rekommendation och regionala rekommendationer avseende vilka patienter som bör remitteras för third opinion till enhet med fostermedicinsk kompetens.

Skriftlig nationell patientinformation framtagen av SFOG finns för två strukturella fosteravvikelser:

- vidgat njurbäcken
- myelomeningocele (MMC)

Skriftlig information avseende tre kromosomavvikelser finns på Snif:s hemsida:

- Downs syndrom
- Klinefelters syndrom
- Turners syndrom

Utöver detta finns information om över 300 diagnoser i Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd. Denna information är dock inte främst framtagen för att användas i ett fosterdiagnostiskt sammanhang (7).

4.5. Intresseföreningarnas och SNF:s reflektioner kring information till de blivande föräldrarna inför fosterdiagnostik

Vid ett gemensamt möte med representanter från Svenska Downföreningen (DS) och Riksförbundet FUB tog NAG del av flera reflektioner från dessa intresseföreningar:

- Fosterdiagnostisk information tenderar ofta att fokusera på metoderna. Önskemål finns att informationen tydligt ska innehålla uppgifter om vilka svar fosterdiagnostiken ger men också vad man inte kan få svar på.
- Kvalitet, kompetens och bemötande framhålls som viktigt. Hur hanterar vårdgivaren att den gravida tackar nej till information samt till erbjudandet om fosterdiagnostik? Ifrågasätts ett nej på ett annat sätt än ett ja?
- Hur ska man informera, stötta, hänvisa när den gravida önskar fortsätta sin graviditet efter ett besked om avvikelse? Många har fått god neutral och icke-styrande information, men det är stor skillnad mellan vårdgivare. Detta behöver se lika ut över landet.
- Från intresseföreningarna finns önskemål om att även icke-medicinsk information och erfarenhet erbjuds, så som kontaktuppgifter till intresseföreningar eller föräldrar med erfarenhet av de aktuella diagnoserna.
- Vikten av information kring påverkan på livskvalitet, stöd i beslutsprocessen samt att partner involveras påpekades. Upplägget varierar mellan regioner. Ett problem i bland annat Stockholm är att Kris- och samtalsmottagningen ej tar emot under graviditet utan endast när barnet är fött.
- Den nationella arbetsgruppen har även fört samtal med ordförande för Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif). De anser att:

Remissversion

- Information och möjlighet till reflektion ska ges till gravida/paret inför eventuell fosterdiagnostik så att de kan göra sitt val baserat på korrekt information i i enlighet med egna värderingar och behov. För detta behövs mer resurser i form av tid för samtal (gärna enligt Örebromodellen, se Bilaga 7). De personer som ger information behöver ha tillräcklig kompetens och utbildning för att genomföra reflekterande samtal.
- Det behövs ett bra nationellt utarbetat arbetssätt för bemötande vid information om avvikande resultat (inklusive sannolikhetsbedömningar såsom KUB och NIPT). Redan innan man genomgår fosterdiagnostik ska man ha fått kännedom om rutinen att man vid ett eventuellt avvikande svar får samtal med kurator eller genetisk vägledare kring beslutsprocessen.
- Det behövs rutiner och en tydlig struktur för stöd och information om sjukdomar/avvikelser och handläggning under graviditet, såväl vid valet att avbryta som vid valet att fortsätta graviditeten. En del patienter som valt att fortsätta sin graviditet anger att det finns brister i detta, enligt erfarenheter från Snif.
- Nationell skriftlig/visuell information kring fosterdiagnostik avseende metoder, avvikelser/sjukdomar och beslutsstöd behöver tas fram anpassat till gravida och partners samt hälsoprofession. Snif anser att information ska tas fram i samverkan med patient/föräldrarepresentanter via intresseorganisationer.
- Snif anser att en nationell ”hjälplinje” bör finnas dit gravida och partners kan ringa för att få hjälp med stöd för beslutsfattande, motsvarande ARC, Antenatal Results and Choices i Storbritannien (8).

4.6. NAG:s slutsatser gällande information om fosterdiagnostik

Informationen som ges ser mycket olika ut över landet beträffande innehåll, hur den ges och hur mycket tid som är avsatt.

Från professionen och den gravidas sida efterlyses en nationell samsyn angående information om fosterdiagnostik.

Viktiga punkter för att den gravida/paret ska kunna göra ett informerat val:

- Barnmorskemottagningen är den naturliga platsen för att få den första informationen om fosterdiagnostik. En förutsättning för att kunna fatta ett autonomt beslut är att sjukvården ger en välbalanserad information tillsammans med ett reflekterande samtal. Tolk ska användas vid behov.
- Barnmorskorna efterlyser en nationell samordning av informationen avseende innehåll, samt utbildning och uppdatering av sin kunskap inom fosterdiagnostik. En välfungerande modell finns i Örebroregionen med erbjudandet om ett separat samtal kring fosterdiagnostik (se bilaga 7) och ett liknande koncept bör eftersträvas nationellt.
- I samtal om fosterdiagnostik bör etiska aspekter beröras och barnmorskorna efterlyser ett dokumentstöd/manual för hur dessa frågor ska bemötas. Detta betonas också från intresseföreningarna FUB och Svenska Downföreningen.
- Vid konstaterad fosteravvikelse efterlyses standardiserade rutiner för omhändertagande. I denna ingår neutral och faktabaserad information om fosteravvikelsen och den fortsatta utredningsgången samt stöd utifrån den gravidas behov. Multidisciplinära prenatala informationsmöten bör eftersträvas där professioner såsom genetisk vägledare samt specialist inom habilitering och/eller barnmedicin/kirurgi ingår. Det bör också ingå information om intresseföreningar och föräldranätverk som kan förmedla ytterligare aspekter.

Remissversion

- I dag saknas en nationell webplattform för professionen där saklig, uppdaterad och relevant information om fosteravvikelser kan publiceras. Det saknas också en ”help line” för blivande föräldrar som stöd i beslutsfattande och del i krishantering.
- Informationen på 1177 bör samordnas nationellt avseende innehållet. Skriftlig information ska finnas tillgänglig på flera språk och gärna också i lättläst version.
- Det finns begränsat antal studier om hur den heterogena gruppen gravida med utländsk bakgrund och gravida som är nyanlända till Sverige ser på information om fosterdiagnostik. Även denna rapport har en begränsning avseende detta då inga synpunkter från dessa grupper är specifikt inhämtade.

Information om fosterdiagnostik är ett område under ständig utveckling vilket ställer höga krav på professionen avseende förmågan att kunna förmedla denna. Ett större ansvar behöver tas för att säkerställa en nationell samsyn och resurstilldelning för att upprätthålla en god kvalitet på informationen om fosterdiagnostik och sättet den ska förmedlas på.

4.7. Referenser kapitel 4

1. SOSF-FS 2012:20 Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik.
2. Wätterbjörk I, Blomberg K, Nilsson K, Sahlberg-Blom E. Pregnant women's and their partners' perception of an information model on prenatal screening. Prenat Diagn. 2012 May;32(5):461-6. doi: 10.1002/pd.2940. Epub 2012 Apr 16. PMID: 22505351
3. Carlsson T, Bergman G, Karlsson AM, Mattsson E. Content and quality of information websites about congenital heart defects following a prenatal diagnosis. Interact J Med Res. 2015 Jan 21;4(1):e4. doi: 10.2196/ijmr.3819. PMID: 25608457; PMCID: PMC4319076
4. Asplin N, Wessel H, Marions L, Georgsson Öhman S. Pregnant women's experiences, needs, and preferences regarding information about malformations detected by ultrasound scan. Sex Reprod Healthc. 2012 Jun;3(2):73-8. doi: 10.1016/j.srhc.2011.12.002. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22578754
5. Asplin N, Wessel H, Marions L, Georgsson Öhman S. Pregnancy termination due to fetal anomaly: women's reactions, satisfaction and experiences of care. Midwifery. 2014 Jun;30(6):620-7. doi: 10.1016/j.midw.2013.10.013. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24269148.
6. Carlsson T, Bergman G, Karlsson AM, Wadensten B, Mattsson E. Experiences of termination of pregnancy for a fetal anomaly: A qualitative study of virtual community messages. Midwifery. 2016 Oct;41:54-60. doi: 10.1016/j.midw.2016.08.001. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27543968.
7. Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga hälsotillstånd.
8. Antenatal Results & Choices www.arc-uk.org

Remissversion

5. Hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik

5.1. Bakgrund

Hälsoekonomiska utvärderingar kan göras på flera sätt. Ett vanligt tillvägagångssätt är att göra en kostnadseffektivitetsanalys. Kostnadseffektiviteten beräknas då som en kvot mellan förändrade kostnader och förändrade effekter för (minst) två insatser. Man kan därmed inte säga om en insats är kostnadseffektiv utan att jämföra den med (åtminstone) en annan insats. Inom fosterdiagnostik är det olika metoder för sannolikhetsbedömning eller för diagnostiska verktyg som jämförs (benämns tester hädanefter i detta avsnitt). I vissa situationer är det då aktuellt att också jämföra med att inte göra någon fosterdiagnostik. Exempelvis när det inte finns någon metod sedan tidigare.

5.2. Kunskapsinhämtning - hälsoekonomi fosterdiagnostik

Detta avsnitt fokuserar på hälsoekonomiska analyser av tester som avser att sannolikhetsbedöma kromosomavvikelser. Den ultraljudsbaserade fosterdiagnostik som framför allt syftar till att fastställa flerbörd och beräknat födelsedatum är mindre kontroversiell och tydligt evidensbaserad, även i första trimestern (1).

Vid en kostnadseffektivitetsanalys måste man bestämma vilket effektmått man är intresserad av. Det vanligast förekommande effektmåttet inom kostnadseffektivitetsanalyser är kvalitetsjusterade levnadsår (så kallad Quality adjusted life-years, QALYs). QALYs är svåranvänt inom fosterdiagnostik, eftersom några av dem vars QALYs påverkas ännu inte är födda och kanske aldrig kommer att födas. Därför väljs QALYs som effektmått bort i många hälsoekonomiska beräkningar av fosterdiagnostik. NAG har därför valt att inte räkna med dessa effekter eller kostnader.

I stället grundar NAG den hälsoekonomiska analysen på testningens tillförlitlighet, avseende sant identifierade fall av trisomi, 13, 18 och 21, vilket är vanligt i hälsoekonomiska analyser av fosterdiagnostik (2). Den viktigaste kostnaden är för själva testerna, inklusive möjlig uppföljande invasiv testning.

De hälsoekonomiska studier som inkluderats i SBU:s analys från 2015 samt SFOG:s rekommendation, visar entydigt att olika kombinationer av KUB och NIPT är kostnadseffektiva jämfört med: i) att inte ha någon sannolikhetsbedömning för trisomi 21 alls samt ii) att enbart använda NIPT utan ultraljud. Anledningen till det sistnämnda är framför allt att NIPT fortfarande kostar mer än KUB. För närvarande har priset för NIPT sjunkit påtagligt sedan det antagna priset i SBU-rapporten (5 000 kronor). I dag är priset cirka 2 500 kronor, även om priset varierar över landet beroende på olika modeller för prissättning. En känslighetsanalys på NIPT indikerade att priset behöver sänkas till cirka 1 500 kronor (152 €) för att det skulle bli kostnadsreducerande att ersätta all KUB med enbart NIPT (2). Utgår man från SBU-rapportens antaganden blir siffrorna liknande (se tabeller nedan). Analysen innefattar inte eventuella övriga fördelar med ultraljud i första trimestern.

Olika kombinationer av test ger olika kostnadseffektivitet. En kombination av KUB och erbjudande av NIPT över en definierad gräns för sannolikhetsbedömningen med uppföljande invasivt test för dem med hög sannolikhet på NIPT genererar alltså fortfarande fördelaktiga kostnadseffektivitetskvoter. Med det sagt kan man anse att de mindre skillnaderna i kostnadseffektivitetskvoter med dagens lägre pris för NIPT gör att man ändå anser det befogat att erbjuda endast NIPT, speciellt om man inte har haft KUB förut, och dessutom kan erbjuda ultraljud i första trimestern. Vilken kombination av dessa metoder som är att föredra avseende dess kostnadseffektivitetskvot har olika studier olika uppfattningar om (i SBU:s analys bedömdes strategin ”KUB → NIPT om sannolikhet >1:200 genom KUB → invasivt ingrepp om förhöjd sannolikhet genom NIPT” som den med mest fördelaktig kostnadseffektivitetskvot av de jämförda alternativen) (2). Återigen, det är den högre kostnaden för NIPT som framför andra faktorer förklarar varför enbart NIPT ger sämre kostnadseffektivitetskvoter än kombinationsalternativen som också innefattar KUB. Senare studier bekräftar denna analys (3–4).

Remissversion

Andra gränser vid vilken sannolikhet man går vidare med NIPT kommer naturligtvis påverka analysens utfall: en gräns på till exempel 1:300 påverkar analysen endast marginellt, medan en gräns på 1:1000 skulle öka kostnaden mer markant. Vid en antagen kostnad på 2 500 kronor för NIPT uppnås kostnadsneutralitet för NIPT i kombination med KUB vid erbjudande vid sannolikhet 1:51–1:500.

Som nämnts vilar alltid hälsoekonomiska analyser på antaganden som också kan ifrågasättas. Den hälsoekonomiska analysen tar i sig inte heller ställning till vilken samhällets betalningsvilja för trisomi-screeningen bör vara.

5.3. Tabeller hälsoekonomi

Beräkningarna utgår från 10 000 gravida som testas för trisomi 21. Därefter analyserades kostnaderna för provtagning av gravida med en genomsnittlig sannolikhet att bära ett foster med trisomi 21 (omkring 1 fall av trisomi 21 per 526 graviditeter). Analyserna är gjorda utifrån en genomsnittsålder hos den gravida på 30 år, och gäller i graviditetsvecka 12. Priset för NIPT varieras mellan 5 000 kronor, 2 500 kronor och 1 500 kronor. Kostnaden för KUB bedöms till 1 500 kronor vilket räknas som självkostnadspris. Kostnaden för invasivt ingrepp bedöms till 6 000 kronor. Varken kostnader eller effekter till följd av trisomi 21 har inkluderats. Ett grundantagande för analyserna är att alla med positiv KUB eller NIPT (sant och falskt positiva) väljer att genomföra ett invasivt ingrepp. Kostnaden för NIPT har som synes stor påverkan på resultatet. Om priset på NIPT är 5 000 kronor är kostnaden för fosterdiagnostik genom NIPT mer än dubbelt så hög som KUB. Är kostnaden för NIPT i stället 2 500 kronor blir skillnaden mindre, och om kostnaden för NIPT skulle vara 1 500 kronor innebär NIPT en besparing jämfört med KUB. NIPT bör dock alltid kompletteras med ultraljud vilket innebär en viss merkostnad för den strategin.

Tabell 1 Data till beräkningarna.

Antal graviditeter	**10 000**
Sannolikhet för trisomi 21	1:526 (genomsnittlig sannolikhet)
Kostnad ultraljud	625 kronor
Kostnad KUB	1 500 kronor
Kostnad NIPT	5 000, 2500 och 1500 kronor
Kostnad invasivt ingrepp	6 000 kronor

Tabell 2 Sensitivitet och specificitet för identifiering av trisomi 21 samt risk för missfall som används i beräkningarna.

	Sannolikhet	**KUB**	**NIPT**	**Invasivt ingrepp**
Sensitivitet	Genomsnittlig	0,9	0,993	1
	Hög	–	0,998	1
Specificitet	Genomsnittlig	0,95	0,999	1
	Hög	–	0,999	1
Risk för missfall	Genomsnittlig/hög	0	0	0,5 %

Remissversion

Tabell 3 Kostnader och konsekvenser vid provtagning av 10 000 gravida i en grupp med genomsnittlig sannolikhet (sannolikhet 1:526).

Strategi	KUB	KUB+NIPT	NIPT	NIPT+ultraljud
Kostnad test (KUB/NIPT):				
om NIPT=5000 kronor	15 000 000	17 580 798	50 000 000	56 250 000
om NIPT=2500 kronor	15 000 000	16 290 399	25 000 000	31 250 000
om NIPT=1500 kronor	15 000 000	15 774 240	15 000 000	21 250 000
Antal sant identifierade fall	17,11	17,07	18,88	18,88
Antal falskt identifierade fall (innan invasivt ingrepp)	499,05	0,50	9,98	9,98
Antal missade fall (falskt negativa)	1,90	1,94	0,13	0,13
Antal invasiva tester på alla identifierade fall (sant och falskt positiva)	516,16	17,57	28,86	28,86
Kostnad invasivt ingrepp	3 096 960	105 462	173 160	173 160
Antal missfall vid invasivt ingrepp	2,58	0,09	0,14	0,14
Totala kostnader:				
om NIPT=5000 kronor	18 096 960	17 686 260	50 173 160	56 423 160
om NIPT=2500 kronor	18 096 960	16 395 257	25 173 156	31 250 004
om NIPT=1500 kronor	18 096 960	15 879 097	15 173 156	21 423 156

Remissversion

5.4. NAG:s slutsatser gällande hälsoekonomiska perspektiv på fosterdiagnostik

I hälsoekonomiska kostnadseffektivitetsanalyser måste vissa antaganden göras. I enlighet med en stor del av den befintliga litteraturen innefattar denna analys endast fosterdiagnostik som handlar om att sannolikhetsbedöma de vanliga kromosomavvikelserna 13, 18 och 21 och i synnerhet den sistnämnda. Vidare jämförs endast testens förmåga att korrekt identifiera dessa avvikelser (som effekt) och testens pris (som kostnad). En sådan analys visar att olika kombinationer av KUB och NIPT vid högre påvisad sannolikhet för kromosomavvikelse ger en bättre kostnadseffektivitetskvot än ingen fosterdiagnostik alls eller enbart NIPT, framför allt på grund av priset på NIPT. Andra antaganden hade eventuellt gett andra resultat. Därför ska bedömningen av den hälsoekonomiska analysen göras med försiktighet samt de slutsatser man drar av den. Vissa åtgärder kan bedömas som värda sin ekonomiska kostnad även om den hälsoekonomiska analys som presenterats här inte bedömer dem som kostnadseffektiva

5.5. Referenser kapitel 5

1. Whitworth M, Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(4):CD007058. Published 2010 Apr 14. doi:10.1002/14651858.CD007058.pub2
2. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (nipt) för trisomi 13, 18 och 21. Stockholm: SBU-alert, 2015.
3. García-Pérez L, Linertová R, Álvarez-de-la-Rosa M, Bayón JC, Imaz-Iglesia I, Ferrer-Rodríguez J, Serrano-Aguilar P. Cost-effectiveness of cell-free DNA in maternal blood testing for prenatal detection of trisomy 21, 18 and 13: a systematic review. Eur J Health Econ. 2018 Sep;19(7):979-991. doi: 10.1007/s10198-017-0946-y. Epub 2017 Dec 16. PMID: 29249015.
4. Sinkey RG, Odibo AO. Cost-Effectiveness of Old and New Technologies for Aneuploidy Screening. Clin Lab Med. 2016 Jun;36(2):237-48. doi: 10.1016/j.cll.2016.01.008. Epub 2016 Mar 14. PMID: 27235909.

Remissversion

6. Etiska perspektiv på fosterdiagnostik

6.1. Bakgrund

I denna rapport diskuterar NAG den fosterdiagnostiska screeningen utifrån de fyra etiska principerna (1). Vad gäller reproduktion brukar den gravidas autonomi framhållas som särskilt viktig.

Den gravidas reproduktiva autonomi framhålls som det främsta syftet att erbjuda fosterdiagnostik som grund för att avsluta en graviditet. Den reproduktiva autonomin har även ett starkt stöd i svensk lagstiftning.

6.1.1. Autonomiprincipen

Den gravidas beslut om fosterdiagnostik ska grundas på informerat samtycke. Saklig och begriplig information ska ges på ett professionellt sätt utan att vara styrande. Möjlighet ska ges att avstå från den eller de fosterdiagnostiska undersökningar som förmedlas eller erbjuds inom screeningen. Frivilligheten bör betonas och tillräcklig tid för beslutsfattande måste ges (2).

När information om fosterdiagnostik ska ges bör syftena med den fosterdiagnostiska undersökningen särskiljas, nämligen:

Syfte A = anatomisk granskning i första trimestern med ultraljud för datering, bekräftelse av viabilitet, konstaterande av eventuell flerbörd samt upptäckt av strukturella avvikelser hos fostret.

Syfte B = diagnostik av de vanligaste kromosomala avvikelserna.

Syfte C = anatomisk granskning under andra trimestern för att bestämma placentaläge och påvisa strukturella avvikelser.

Den som väljer en fosterdiagnostisk undersökning ska således kunna välja att genomgå en undersökning för endast något av dessa syften. Den gravida ska då informeras om att valet att avstå en ultraljudsundersökning innebär en begränsad möjlighet till ett medicinskt omhändertagande under graviditeten (3).

I denna rapport har autonomiprincipen diskuterats endast utifrån den gravida, eftersom fostret inte har utvecklat förmågan att fatta självständiga beslut eller betraktas som rättssubjekt.

6.1.2. Göra-gott principen

Syftet (A) med tidigt fosterultraljud är att kunna konstatera flerbörd och datera graviditeten, men även att kunna diagnostisera större anatomiska avvikelser. En pålitlig datering liksom konstaterande av flerbörd, kan förbättra handläggningen under graviditet och förlossning för både mor och barn. När det gäller påvisande av strukturella avvikelser hos foster, kan prognosen förbättras för barnet genom planering av tidpunkt och plats för förlossning samt eventuell akut behandling i anslutning till förlossningen. Det finns en möjlig värdekonflikt mellan det framtida barnets och den gravidas/parets intressen. Det föreligger också en värdekonflikt, i det fall den gravida väljer att fullfölja graviditeten trots allvarliga avvikelser, som medför att barnet sedan visar sig få ett liv med mycket mer lidande än upplevt välbefinnande (4).

Respekten för den gravidas autonomi är stark i svensk lagstiftning vilket leder till att beslutet, vilket det än blir, måste stöttas och respekteras oavsett läkarens eller barnmorskans eventuella personliga åsikter i frågan. Oavsett om den gravida väljer att fullfölja graviditeten ska psykologiskt och medicinskt stöd erbjudas. Det gäller även vid en dålig prognos för barnet. Om den gravida väljer att avbryta graviditeten ska likaså psykologiskt stöd före, under och efter avbrytandet erbjudas.

Remissversion

6.1.3. Icke-skada principen

En lågt satt gräns vid sannolikhetsbedömning för erbjudande om invasiv testning med efterföljande analyser, kan leda till att fler gravida genomgår invasiv fosterdiagnostik (fostervattenprov eller moderkaksprov). Det leder i sin tur till en ökad risk för missfall och sena aborter (5).

En fosterdiagnostisk undersökning kan även ge besked om oklart fynd. Detta kan medföra att den gravida först får ett besked som senare ändras. En onödig oro kan väckas vid misstanke om en avvikelse, om den senare visar sig vara felaktig (falskt positivt fynd). Det är viktigt att inte göra fler undersökningar på generell indikation än nödvändigt, samt att förmedla att även en ultraljudsundersökning är diagnostisk, det vill säga att man även vid denna undersökning kan upptäcka avvikelser. I enlighet med icke-skada principen gäller även att ultraljudet måste utföras med tillräcklig kompetens och lämplig utrustning för att minska andelen falskt positiva och falskt negativa fynd. Det är dessutom viktigt att framföra ultraljudets begränsningar, det vill säga att alla avvikelser ej kan diagnostiseras.

6.1.4. Rättviseprincipen

Kartläggningen av de nuvarande strategierna för fosterdiagnostisk screening i Sverige visar att skillnaderna är stora mellan regionerna. Detta strider mot rättviseprincipen som innebär att alla ska behandlas lika oavsett kön, könsidentitet, religion, etnicitet, social ställning, funktionsförmåga, ålder och bostadsort. Kravet om vård på lika villkor innebär att alla bör erbjudas samma möjligheter till fosterdiagnostisk undersökning över landet.

För att få samma möjligheter till fosterdiagnostik, krävs en enhetlig information om tillgängliga metoder i Sverige. Ordvalet vid muntlig och skriftlig information är av stor betydelse, till exempel bör begreppet risk ersättas med begreppet sannolikhet. Tolk ska vid behov användas och skriftlig information finnas tillgänglig på flera språk.

Kostnadseffektivitetsprincipen, som tillhör rättviseprinciperna, innebär att en rimlig balans mellan kostnad och effekt av insatser ska eftersträvas. Både KUB och NIPT ger en relativt god sannolikhetsbedömning för de vanligast förekommande kromosomavvikelserna (trisomi 13, 18 och 21) och har medfört att färre invasiva prover nu utförs jämfört med tidigare. Om man som effektmått använder ett minskat antal invasiva ingrepp och missfall orsakade av ingreppet, kan detta motivera att NIPT utförs i stället för KUB som sannolikhetsbedömningsmetod, även om riskerna för missfall vid invasiv provtagning numera bedöms vara små.

Ett populationsbaserat erbjudande om fosterdiagnostik (screening) är problematisk ur autonomisynpunkt, eftersom ett sådant erbjudande och möjlighet till utredning kan upplevas som en rekommendation från samhället. Det är därför av största vikt att erbjudandet om fosterdiagnostik presenteras just som ett frivilligt erbjudande, och inte som en rekommendation, samt att den utförs efter informerat samtycke.

Remissversion

6.2. NAG:s slutsatser gällande etiska perspektiv på fosterdiagnostik

Kravet om vård på lika villkor innebär att alla bör erbjudas samma möjligheter till fosterdiagnostisk undersökning i hela Sverige. För att få samma möjligheter till fosterdiagnostik, krävs en enhetlig information om tillgängliga metoder i Sverige.

De senaste årens ökande kunskap och möjligheter till utvidgade fosterdiagnostiska undersökningsmetoder har gett den gravida nya valmöjligheter. För att den gravida ska kunna göra ett informerat val, krävs att professionen dels har god kunskap om de fosterdiagnostiska metoderna, dels har kunskap om vad dessa metoder kan upptäcka.

För att gravida ska få information på lika villkor, oberoende av regionstillhörighet och modersmål, föreslås att skriftlig information på flera språk utformas och placeras på en hemsida som hålls aktuell.

Muntlig information som är saklig, begriplig och neutral ska ges av den som är utbildad i ämnet och utsedd att informera om fosterdiagnostisk undersökning. I Örebroregionen har man utarbetat ett utbildningsprogram med så kallade Frejasamtal. Detta är ett gott exempel på hur kraven på utbildning kan tillgodoses (bilagorna 7 och 8).

Det bör finnas tydliga vägar i varje region för möjlig kontakt med genetisk vägledare, habilitering och/eller barnspecialist om avvikelse detekteras vid fosterdiagnostik med screeningindikation.

Det bör även vara lätt att få veta hur man kan erhålla information från intresseföreningar, till exempel Svenska Downföreningen och Hjärtebarnsförbundet, samt från Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik (Snif).

Remissversion

6.3. Referenser kapitel 6

1. Beauchamp TL CJ. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press. 2019 (8:e upplagan).
2. Bokström H. Etiska aspekter avseende fosterdiagnostik, kap 1. Obstetriskt Ultraljud, SFOG, ARG-rapport. 2014; Rapport nr 73:8-11.
3. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). SBU-rapport nr 139. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. Stockholm; 1998.
4. Juth N. Genetic Information – Values and Rights: The Morality of Presymptomatic Genetic Testing. Göteborg: Acta Universitatis Gothoburgensis. 2005.
5. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jan;45(1):16-26. doi: 10.1002/uog.14636. PMID: 25042845.

7. Kartläggning av nuläge i Sverige

I den nationella arbetsgruppens arbete med jämlik vård inom fosterdiagnostik har gruppen utfört en systematisk kartläggning av vilka undersökningar som gravida i Sverige erbjuds i dag genom att kontakta samtliga regioner. Kartläggningen utfördes under första halvåret av 2020.

För att få en samlad bild över hur information om fosterdiagnostik ges vid landets barnmorskemottagningar har en enkät skickats ut till alla barnmorskor på Barnmorskemottagningarna i hela landet. Utöver detta ställdes även frågor kring vid vilka tillfällen under graviditeten informationen om fosterdiagnostik ges till de gravida (se avsnitt ”Barnmorskornas perspektiv på information om fosterdiagnostik”). Det föreligger stora variationer i hur informationen ges, vad som ingår och vilken utbildning den som informerar har.

De största skillnaderna mellan regionerna föreligger när det gäller undersökningar i första trimestern. Det finns skillnader i vilken typ av undersökning som erbjuds (ingen undersökning, tidig fosteranatomisk granskning, KUB och/eller NIPT). Vidare ses skillnader angående vid vilken KUB-sannolikhet som NIPT erbjuds samt vilka genetiska analyser som utförs efter invasiv provtagning. Vissa regioner erbjuder alla gravida oavsett ålder. I andra regioner erbjuds gravida i viss ålder, och kostnaden för patienten varierar. Undersökningar som KUB och NIPT är efterfrågade av patienterna. Till exempel väljer en stor andel patienter under 35 år i Västra götalandsregionen att privat genomgå KUB (62 % 2019) eller köpa NIPT själva, detta då enbart gravida över 35 år erbjuds KUB kostnadsfritt.

Vid enheter som erbjuder tidig fosteranatomisk granskning används SFOG:s checklista (bilaga 2) för första trimester ultraljud i hög utsträckning och flera regioner som ännu inte har infört fosteranatomisk granskning i första trimestern uppger att det finns planer för införande.

Under andra trimestern erbjuds alla landets gravida rutinultraljud och SFOGs checklista för rutinultraljud följs. Dock är inte ”5-plans-undersökning” av fosterhjärtat infört överallt trots att detta funnits i SFOG:s rekommenderade checklista sedan 2015. Undersökningen används för att lättare diagnostisera vissa typer av hjärtfel, såsom exempelvis transposition av de stora kärlen. Det kan vara livsavgörande för ett barn med ett allvarligt hjärtfel att födas på ett sjukhus som har uppdrag för barnhjärtkirurgi (Göteborg och Lund).

Viktskattning i graviditetsvecka 32 till 34 utförs i alla regioner, men indikationerna för undersökningen varierar stort.

Ungefär hälften av landets regioner erbjuder en ultraljudsundersökning i graviditetsvecka 41, men indikation, vilka parametrar som kontrolleras samt tidpunkten varierar.

Alla regioner anger tillgång till fosterpatolog kopplat till respektive universitetssjukhus, men det är oklart i vilken utsträckning man utnyttjar den resursen. Undersökning av fosterpatolog vid misstanke om påvisade avvikelser är viktigt för att kunna fastställa diagnos och erbjuda god genetisk vägledning inför framtiden.

Sammanfattningsvis visar kartläggningen att såväl möjligheter som metoder för fosterdiagnostik varierar mycket över landet.

Redan 2006 publicerade SBU en rapport om att KUB har en hög evidensgrad för sannolikhetsbedömning avseende de vanligaste kromosomavvikelserna. Vidare anger Socialstyrelsens författningssamling från 2012 att vårdgivare ska erbjuda en värdering av sannolikheten för att en kromosomavvikelse föreligger.

Under 2016 presenterade SFOG ett förslag på en jämlik nationell modell för sannolikhetsbedömning av kromosomavvikelser. Denna bygger på en rapport från SBU från 2015.

Remissversion

7.1. Sammanfattande tabell av kartläggningen

Insamling av data pågick under våren 2020. Tabellen fortsätter på nästa sida.

Tabell 4. Sammanfattande tabell av kartläggningen, första trimester.

	Region Blekinge	Region Dalarna	Region Gotland	Region Gävleborg	Region Halland	Region Jämtland Härjedalen	Region Jönköpings län	Region Kalmar län	Region Kronoberg	Region Norrbotten	Region Skåne	Region Stockholm	Region Sörmland	Region Uppsala	Region Värmland	Region Västerbotten	Region Västernorrland	Region Västmanland	Region Örebro län	Region Östergötland	Västra Götalandsregionen
Första trimester (skillnader markerade med gult fält)	Inget ultraljud erbjuds									Inget ultraljud erbjuds											
Ultraljud erbjuds i första trimester 1: Till alla 2: Till utvalda, hög ålder eller oro		1	2	1	1	1	1	1	1		1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1
Tidig organscreening enligt nationell checklista *)				ja	ja		ja	ja			ja	Ja	ja		ja			ja	ja	ja	ja
KUB 1: Till alla 2: Åldersgräns eller oro		1	2 >35 år		1	1 kostn-ad om <35 år	1	1	1		1	2 >35 år eller oro	1	1	1	2 >35 år	1 kostn-ad om <35år		1	1	2 >35 år
NIPT utan föregående KUB	X >32 år			X >35 år																	
NIPT vid KUB-sannolikhet: 1: 1:51–1:200 2: 1:51–:300 3. 1:51–1:1000		1	2		1	1	2	2	3		3	1	1	1	1		1	1	3	2	1
CVS/AC	Erbjuds vid KUB 1:2–1:50, vid misstänkt avvikelse i första trimestern, vid tidigare kromosomavvikelse, positiv NIPT, hereditära tillstånd, oro. Regioner som inte erbjuder ultraljud i första trimester erbjuder AC eller CVS vid tidigare kromosomavvikelse, positiv NIPT, hereditära tillstånd. Region Jämtland Härjedalen erbjuder inte CVS. Region Norrbotten erbjuder amniocentes om patienten önskar.																				
Genetisk analys vid KUB 1:2–1:50 1: QF-PCR 2: QF-PCR och mikroarray 3: QF-PCR och kromosomanalys		2	2	2	2	1	2	2	2		2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	3
Genetisk analys vid anatomisk avvikelse eller nackveck ≥3,5mm i första trimestern QF-PCR och mikroarray		ja	ja	ja	ja		ja	ja	ja		ja	ja	ja	ja	ja			ja	ja	ja	ja

Remissversion

Tabell 5. Sammanfattande tabell av kartläggningen, andra och tredje trimester.

	Region Blekinge	Region Dalarna	Region Gotland	Region Gävleborg	Region Halland	Region Jämtland Härjedalen	Region Jönköpings län	Region Kalmar län	Region Kronoberg	Region Norrbotten	Region Skåne	Region Stockholm	Region Sörmland	Region Uppsala	Region Värmland	Region Västerbotten	Region Västernorrland	Region Västmanland	Region Örebro län	Region Östergötland	Västra Götalandsregionen
Andra trimester (skillnader markerade med gult fält)	Ej 5-snitt av hjärta																				
Rutinultraljud enligt nationell checklista och hjärtgranskning i 5 snitt.	ja Ej 5-snitt av hjärta	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Invasiv provtagning vid strukturell avvikelse 1: QF-PCR, mikroarray 2: QF-PCR, mikroarray efter diskussion	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1
Tredje trimester																					
Tillväxtultraljud gv 32–34 vid riskfaktorer	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
Ultraljudskontroll gv 41 **) 1. Ultraljud MAD, SDP 2. Ultraljud SDP, vag undersökn 3. Ultraljud MAD, SDP, flöde A umb, CTG, vag undersökn 4. Ultraljud AFI/SDP, CTG alla förstföderskor samt omföderskor med riskfaktor 5. Ultraljud tillväxt, SDP 6. Ultraljud v 41+5 7. Induktion	3	7	1	5	3		1 Enbart Värna mo		2		4	1	3	1		6	7				7

*) Nationell checklista för första trimestern ultraljud accepterades våren 2020 och är under införande i samtliga regioner som erbjuder detta.

**) AFI = Amniotic fluid index, CTG = Cardiotocography, MAD = Mean abdominal diameter, SDP = Single deepest pocket.

Remissversion

8. Nulägesanalys och resultat av kartläggning

Kartläggningen har visat på stora skillnader i vårt land vad gäller fosterdiagnostik. Detta är tidigare noterat av Ingvoldstad et al 2014 (1) och skillnaderna består fortfarande sex år senare. Vissa skillnader beror på bristande vetenskapligt underlag, där man inte kan avgöra vad som är rätt eller fel att erbjuda. De skillnader som föreligger i det basala utbudet är inte försvarbara och bedöms gå emot de etiska principer sjukvården ska vara organiserad efter.

I enlighet med Socialstyrelsens författningssamling ska fosterdiagnostik erbjudas på lika villkor, oavsett ålder i syfte att gynna den gravidas reproduktiva autonomi (2).

Vidare ska information om och tillgång till fosterdiagnostik erbjudas alla gravida, oavsett könsidentitet, religion, etnicitet, social ställning, funktionsförmåga, ålder och bostadsort.

Information till den gravida/paret om fosterdiagnostik är bristande, vilket konstaterades i en SBU-rapport redan 1998 (3) och upprepade studier har visat ett liknande mönster (4). Informationen om fosterdiagnostik ska vara opartisk, tydlig och betona frivilligheten, och att det således rör sig om ett erbjudande och inte en norm eller rekommendation. Informationen om fosterdiagnostik ska även ges med betänketid, vilket i dag sällan sker.

Redan 2006 gav SBU ut sin rapport om fosterdiagnostiska metoder (5) med ett tillägg 2015 inkluderande NIPT (6). Som stöd har även berörd specialistförening, SFOG, sammanställt råd och riktlinjer (7–8), vilka överensstämmer med de nationella rekommendationer för fosterdiagnostik som bygger på SBU:s rapporter från 2006 och 2015. Trots detta saknas likvärdig implementering över landet. Orsakerna bakom detta är oklara.

Under åren som gått sedan färdigställande av SBU-rapporterna, har en del förutsättningar förändrats, såsom att priset på NIPT sjunkit (9). Allt fler gravida väljer också alternativet att köpa NIPT privat på de ställen i landet där detta är en möjlighet. Hur stor andel som gör det är oklart, då inga nationella register finns. Dessutom väljer en del gravida NIPT framför invasiv testning (med fostervattenprov eller moderkaksprov). Detta trots rådande information om att invasiv testning erbjuds vid sannolikhet 1:2–1:50, på grund av den ökade sannolikheten även för andra kromosomavvikelser utöver trisomi 13, 18 och 21 (10). KUB för detektion av trisomier har en fördel framför NIPT för vissa kromosomavvikelser (11). Även om dessa är sällsynta, kan detektionen ha stor påverkan i det enskilda fallet.

Att införa helgenom/exom, såväl som mikroarray, vid fosterdiagnostisk screeningindikation är komplicerat såväl när det gäller tolkning, men också ur ett etiskt perspektiv, förutom ekonomiska faktorer. Ett sådant eventuellt införande i framtiden bör föregås av en djupare genomlysning än vad som är möjligt inom pågående NAG-uppdrag.

Remissversion

8.1. Rekommendation från NAG

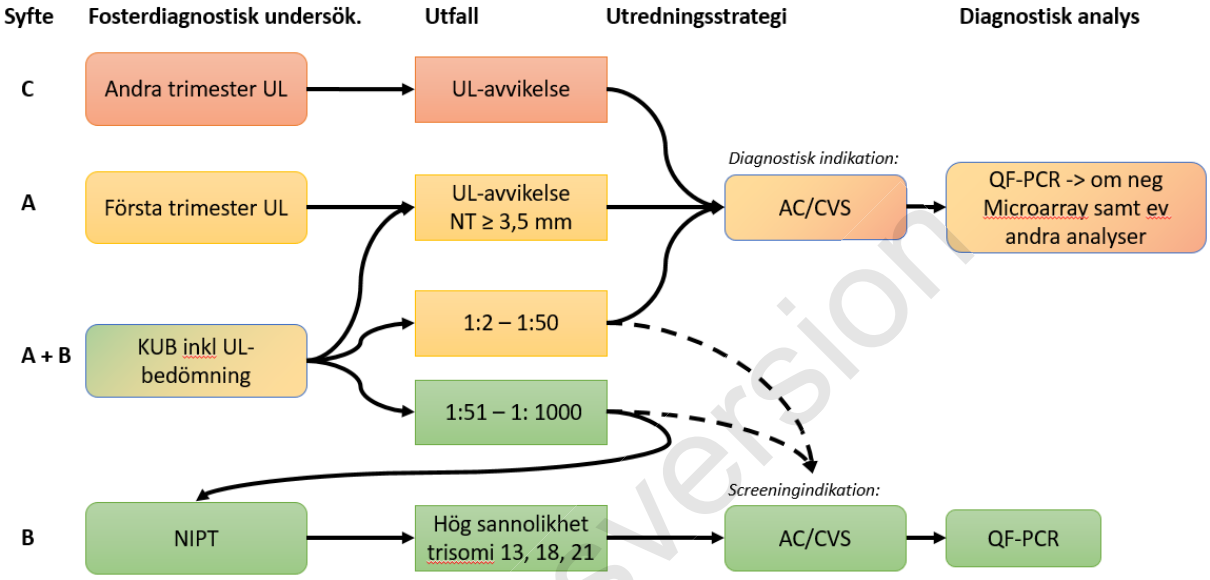
- Samtliga gravida i Sverige erbjuds en neutral och saklig information om fosterdiagnostik om de önskar detta. Informationen ska vara standardiserad och ges av en opartisk person med särskild utbildning för ändamålet, tolk ska användas vid behov. Informationen kan med fördel kombineras med informativa filmer. Informationen ska ges på ett likartat sätt över hela landet. Denna information ska finnas tillgänglig på flera språk i syfte att alla gravida förstår den information som ges.
- Samtliga gravida i Sverige erbjuds ett första trimester ultraljud förlagt mellan graviditetsvecka 12+3–13+6 samt ett andra trimester ultraljud i graviditetsvecka 18–20.
- Syftet är att:
    - datera graviditeten i första trimestern med en tidig mätning av biparietal diameter (BPD), vilket enligt rådande kvalitetsriktlinjer vad gäller datering innebär en minskad frekvens av överburenhet med minsta möjliga standardavvikelse (10).
    - detektera flerbörd tidigt, vilket även ger möjligheten att säkrare fastställa chorionicitet (vilken sorts flerbördsgraviditet det rör sig om), vilket möjliggör korrekt övervakning och minimering av de risker som finns i samband med en flerbördsgraviditet (12).
    - utföra en så kallad fosteranatomisk granskning, vilken möjliggör tidig diagnostisering av avvikelser. Forskning har de senaste åren visat att många avvikelser (dock med undantag av vissa avvikelser i hjärta, hjärna och njurar) kan detekteras redan i första trimestern (13, 14). Detta innebär att den gravida och partner därmed kan få förlängd betänketid vid sitt informerade val avseende att fortsätta eller att avbryta graviditeten. Ett avbrytande i första trimestern innebär dessutom lägre medicinska risker än ett avbrytande i andra trimestern (15,16). Framför allt avseende andel gravida som behöver genomgå en skrapning efteråt, infektionsrisk samt blödningsmängd. Möjligen är även tidsförloppet vid det medicinska avbrytandet av graviditeten kortare om detta sker i första trimestern i stället för i den andra. Det är dessutom i linje med den samhällsdebatt som initierades under vintern 2017/2018 gällande abortgränsen i Sverige. Det är dock viktigt att poängtera att ett första trimesterultraljud inte ersätter rutinultraljudets plats i graviditetsvecka 18–20. Vissa hjärtfel som kan upptäckas vid andra trimesterultraljudet, kan innebära en stor prognostisk skillnad för barnet om man kan planera förlossningen, där med tillgång till barnhjärtkirurgi finns (Lund och Göteborg) jämfört med om barnet föds odiagnostiserat på sjukhus utan dessa resurser (17).
- Samtliga gravida i Sverige erbjuds en sannolikhetsbedömning avseende kromosomavvikelser i enlighet med Socialstyrelsens författningssamling (2). Detta ska ske utan åldersdiskriminering. Erbjudandet kan vara i form av KUB, i kombination med NIPT, om KUB redan är implementerat i regionen och då i enlighet med SBU:s/SFOG:s modell (se även avsnitt 5.3 Tabeller hälsoekonomi). Med NIPT vid sannolikhet 1:50–1:1000. Kostnadsneutralitet uppnås vid 1:50–1:500 om NIPT kostar runt 2 500 SEK, men då kostnaden för NIPT är olika i landet kan inte detta appliceras generellt. Dagens system med gränser som varierar mellan 1:200 tom 1:1000 är inte jämlikt utan samma gräns bör gälla i hela landet. Vid avsaknad av organisationen för KUB kan i stället NIPT avseende trisomi 13, 18 och 21 erbjudas till alla som så önskar, men då alltid i kombination med ett första trimesterultraljud.

Remissversion

NAG:s kartläggning har också påvisat en stor diskrepans avseende hur den fortsatta utredningen bedrivs, när en avvikelse har konstaterats. Det är viktigt att poängtera att det alltid är den gravida/paret som beslutar om fortsatt utredning ska ske eller inte. Om den gravida/paret önskar fortsatt utredning bör denna vara standardiserad och lika över landet.

Nationell kvalitetssäkring och säkerställande av utbildning av personalen måste ske (se avsnitt 2.2 Kvalitetssäkring).

Nedan ses en grundläggande rekommendation från arbetsgruppen avseende fosterdiagnostisk utredningsgång. Från diagrammet framgår också de olika utredningsgångarnas relation till de fosterdiagnostiska syften (A–C) vi utgått från.



8.2. Vidare arbete/behov

NAG:s arbete under framtagandet av denna rapport har visat på områden där fortsatt arbete behöver göras för att ge förutsättningar till jämlik vård.

Dessa sammanfattas kortfattat nedan:

Det finns en stor diskrepans över landet när det gäller vilka riskgrupper som erbjuds en tillväxtkontroll i tredje trimestern. Arbetsgruppen rekommenderar ett fortsatt arbete avseende att samordna detta erbjudande på ett mer likartat sätt.

Vidare rekommenderar arbetsgruppen en kontinuerlig utvärdering avseende införande av nya metoder. Inom närmaste åren kommer både frågan om NIPT på tvillingar och helexom/genomsekvensering i fosterdiagnostiskt sammanhang att lyftas och det vore önskvärt att även denna implementering kan ske koordinerat över landet.

För att kunna skapa en mer jämlik vård i vårt avståndsmässigt stora land krävs även ett bildhanteringssystem, där ultraljudsbilder kan delas och visas vid geografiskt olika vårdenheter i syfte att kunna få tillgång till expertis på annan ort utan att skicka patienterna. Olika journalsystem och GDPR i relation till sjukvårdens organisation utgör i dag faktorer som påverkar möjligheten till nationell samverkan med ett nationellt bildhanteringssystem. Nationell samverkan är av yttersta vikt då det i många fall är väldigt ovanliga tillstånd som handläggs och ett flertal experter kan behöva konsulteras.

Nationellt samordnad kvalitetsuppföljning gällande datering, viktskattning, påvisande av avvikelse, KUB, NT-mätning samt utbildning.

Remissversion

Slutsatserna sammanfattas också kortfattat i nedanstående faktaruta.

Slutsatser i korthet:

Alla gravida, oavsett könsidentitet, religion, etnicitet, social ställning, funktionsförmåga, ålder och bostadsort, ska erbjudas jämlik vård. För att uppnå detta behövs:

- Alla gravida och partner erbjuds en likvärdig och standardiserad icke-styrande information avseende fosterdiagnostik i första trimestern. Detta kräver enhetlig och kontinuerlig utbildning av personal som ger information samt tid för samtal och reflektion hos den gravida/paret. Informationsmaterialet bör utformas nationellt och erbjudas över hela landet
- Det fosterdiagnostiska erbjudandet ska vara likvärdigt över landet och inkludera:
  - En ultraljudsundersökning i första trimestern i enlighet med nationell checklista.
  - En ultraljudsundersökning i andra trimestern i enlighet med nationell checklista.
  - En sannolikhetsbedömning för de vanligast förekommande trisomierna med KUB alternativt NIPT.
- Vid påvisad avvikelse eller misstanke om avvikelse ska samma uppföljande undersökningar erbjudas (se utredningsschema) samt den gravida/paret få till situationen anpassad och nationellt lika information, oavsett beslut om fortsatt graviditet eller avbrytande.
- Nationell och därmed samordnad kvalitetsuppföljning avseende datering, viktskattning, påvisande av avvikelser, KUB, NT-mätning samt utbildning ska ske och förutsättningar för detta måste tillgodoses.
- NAG föreslår även att ett nationellt arbete genomförs för att samordna vilka riskgrupper som ska erbjudas en viktskattning i tredje trimestern samt införa ett nationellt bildhanteringssystem. NAG föreslår även att en kontinuerlig och nationellt gemensam utvärdering avseende införande av nya metoder görs.

Remissversion

8.3. Referenser kapitel 8

1. Ingvoldstad C, Georgsson Öhman S, Lindgren P. Implementation of combined ultrasound and biochemistry for risk evaluation of chromosomal abnormalities during the first trimester in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Sep;93(9):868-73. doi: 10.1111/aogs.12445. Epub 2014 Jul 23. PMID: 24976041.
2. SOSF-FS 2012:20 Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik.
3. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). SBU-rapport nr 139. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. Stockholm; 1998.
4. Lalor JG, Devane D. Information, knowledge and expectations of the routine ultrasound scan. Midwifery. 2007 Mar;23(1):13-22. doi: 10.1016/j.midw.2006.02.001. Epub 2006 Sep 28. PMID: 17011088.
5. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Metoder för tidig fosterdiagnostik. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: SBU-alert, 2006.
6. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Analys av foster-dna i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (nipt) för trisomi 13, 18 och 21. Stockholm: SBU-alert, 2015.
7. Ultra-ARG SFOG råd: Fetometri. 2010, uppdaterad 2019.
8. Ultra-ARG SFOG riktlinje: Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT för trisomi 13,18 och 21).
9. Neyt M, Hulstaert F, Gyselaers W. Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis. BMJ Open. 2014 Nov 7;4(11):e005922. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005922. PMID: 25380810; PMCID: PMC4225226.
10. Graviditetsregistrets årsrapport 2019.
11. Iwarsson E, Conner P. Detection rates and residual risk for a postnatal diagnosis of an atypical chromosome aberration following combined first-trimester screening. Prenat Diagn. 2020;40(7):852-9.
12. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. Semin Perinatol. 2005 Oct;29(5):338-48. doi: 10.1053/j.semperi.2005.08.002. PMID: 16360493.
13. Kenkhuis MJA, Bakker M, Bardi F, Fontanella F, Bakker MK, Fleurke-Rozema JH, Bilardo CM. Effectiveness of 12-13-week scan for early diagnosis of fetal congenital anomalies in the cell-free DNA era. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr;51(4):463-469. doi: 10.1002/uog.17487. Epub 2018 Mar 4. PMID: 28397377.
14. Syngelaki A, Hammami A, Bower S, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Oct;54(4):468-476. doi: 10.1002/uog.20844. PMID: 31408229.
15. Mentula MJ, Niinimäki M, Suhonen S, Hemminki E, Gissler M, Heikinheimo O. Immediate adverse events after second trimester medical termination of pregnancy: results of a nationwide registry study. Hum Reprod. 2011 Apr;26(4):927-32. doi: 10.1093/humrep/der016. Epub 2011 Feb 11. PMID: 21317416.
16. Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. Contraception. 2004 Jan;69(1):51-8. doi: 10.1016/j.contraception.2003.09.006. PMID: 14720621.
17. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, Sidi D. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. Circulation. 1999 Feb 23;99(7):916-8. doi: 10.1161/01.cir.99.7.916. PMID: 10027815.

Remissversion

9. Bilagor

Bilaga 1: Checklista andra trimestern

Bilaga 2: Checklista första trimestern

Bilaga 3: Enkät och resultat

Bilaga 4: Manual fokusgrupp

Bilaga 5: Analys fokusgrupp

Bilaga 6: Intervjuguide

Bilaga 7: Örebromodellen

Bilaga 8: Frejasamtal - lathund för Frejabarnmorskor

Remissversion

Bilaga 1: Checklista andra trimestern

Checklista och bilddokumentation av fosteranatomigranskning i samband med andra trimester ultraljud (graviditetsvecka 18–20).
SFOG-råd, Ultra-ARG, uppdaterade 2019

		Obligatoriskt	Önskvärt	Bild-dokumenteras
Översikt	Viabilitet	X		
	Antal foster (chorionicitet)	X		X
	Fostervattenmängd	X		
	Placentaläge och placentas utseende	X		
Fetometri	Biparietaldiameter (BPD)	X		X
	Abdominaldiameter (AD)	X		X
	Femurlängd (FL)	X		X
Skalle/ ansikte	Skallens form	X		
	Mitteko, thalamus, cavum septum pellucidum (BPD-plan)	X		X
	Ventriklar, plexus choroidei	X		
	Cerebellum, cisterna magna	X		X
	Nackskinn (patologiskt: >6mm v 18+0-20+0, >5mm v 16+0-17+6)		X	
	Ansikte coronart, orbitae, näsa	X		
	Mun (läppar)		X	X
	Profil med näsben (patologiskt: <4mm)	X		X
Hals	Frånvaro av tumörer, förstorad tyreoidea eller annat avvikande	X		
Thorax	Normal form/ utseende av thorax och lungor	X		
	Sagittalsnitt (diafragma, bukvägg)	X		X
Hjärta	Situs, till exempel ”Chordes manöver”	X		
	Bukplan med aorta och vena cava inferior		X	
	Fyrkammarbild, normal storlek och position	X		X
	Avgångar aorta och arteria pulmonalis		X	X
	Trekärlsbild		X	X
Buk	Magsäck i normal position till vänster, tarmar och lever	X		X
	Navelsträngsfäste i bukväggen	X		X
	Njurar, njurbäcken, urinblåsa	X		X
	Tre kärl i navelsträngen		X	
Rygg	Sagittalt, coronart och tvärsnitt (minst två projektioner)	X		X*
Extremitet	Armar och ben	X		
	Händer och fötter; felställning?	X		X**
	Fingrar och tår		X	

* Minst en projektion ** Hand och fot på båda sidor

Bilddokumentation: Stillbilder kan med fördel ersättas med loopar som innefattar ovan nämnda strukturer. Företrädelsevis CNS som loop i gråskala och hjärtanatomin som dokumenteras genom loop från buken och upp genom thorax med och utan färg.

Remissversion

Bilaga 2: Checklista första trimestern

Checklista och bilddokumentation av fosteranatomigranskning i samband med första trimester ultraljud (graviditetsvecka 11+5 – 13+6).
SFOG-råd Ultra-ARG, 2020

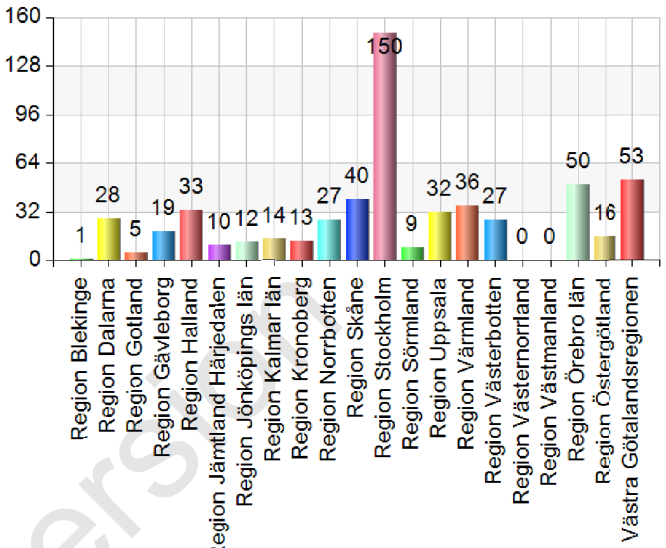
		Obligatoriskt	Önskvärt	Bild-dokumenteras
Översikt	Viabilitet	X		
	Antal foster (chorionicitet)	X		X
	Placentas utseende		X	
Fetometri	Biparietaldiameter (BPD)	X		X
	CRL	X		X
Skalle	Skallens ben / huvudform	X		X
	Mitt eko	X		X
	Laterala sidoventriklar fyllda med plexus choroideus	X		X
	4:e ventrikeln		X	
Ansikte	Ansikte coronart, orbitae		X	
	Mun (läppar)		X	
	Profil (med näsben endast vid KUB)	X		X
Hals	Nackuppklarning mått (>3.5mm är avvikande)	X		X
Thorax	Normal form av thorax utan vätska och resistenser, symmetriska lungor		X	
Hjärta	Situs, ”Chordes manöver”	X		
	Normal storlek och position, fyrkammarbild		X	X
Buk	Magsäck i normal position till vänster	X		X
	Bukväggens helhet (navelsträngsfästet)	X		X
	Urinblåsa		X	X
	Njurar (svåra att se v 11)		X	
Rygg	Sagittalt, coronart (minst en projektion) intakt hudtäckning		X	
Extremitet	Armar och ben	X		
	Händer och fötter	X		

Remissversion

Bilaga 3: Enkät och resultat Fosterdiagnostik 2020

Vilken region arbetar du inom?

Namn	Antal	%
Region Blekinge	1	0,2
Region Dalarna	28	4,9
Region Gotland	5	0,9
Region Gävleborg	19	3,3
Region Halland	33	5,7
Region Jämtland Härjedalen	10	1,7
Region Jönköpings län	12	2,1
Region Kalmar län	14	2,4
Region Kronoberg	13	2,3
Region Norrbotten	27	4,7
Region Skåne	40	7
Region Stockholm	150	26,1
Region Sörmland	9	1,6
Region Uppsala	32	5,6
Region Värmland	36	6,3
Region Västerbotten	27	4,7
Region Västernorrland	0	0
Region Västmanland	0	0
Region Örebro län	50	8,7
Region Östergötland	16	2,8
Västra Götalandsregionen	53	9,2
Total	575	100



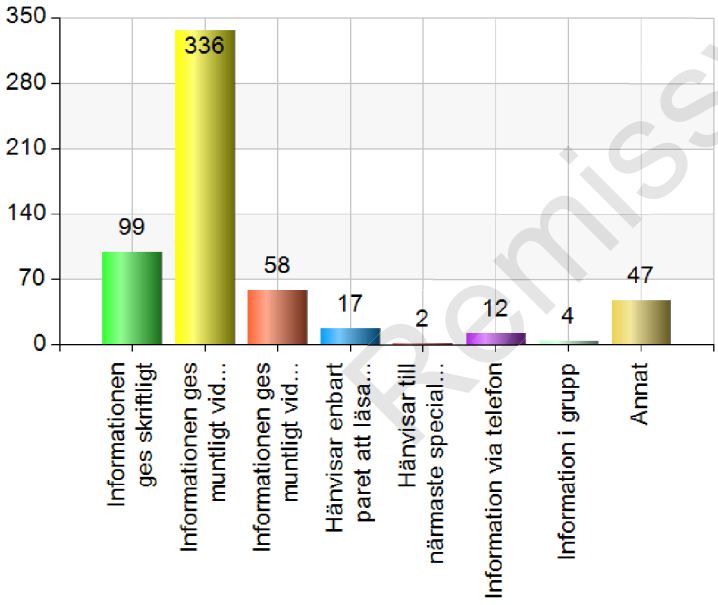
Svarsfrekvens
100% (575/575)

Remissversion

Hur ges rutinmässigt informationen om fosterdiagnostik på er barnmorskemottagning?

Namn	Antal	%
Informationen ges skriftligt	99	17,2
Informationen ges muntligt vid ett rutinbesök	336	58,4
Informationen ges muntligt vid ett separat avsatt besök på ca 30 min där man enbart får information om fosterdiagnostik	58	10,1
Hänvisar enbart paret att läsa på 1177	17	3
Hänvisar till närmaste specialist MVC alternativt fostermedicinsk klinik för information	2	0,3
Information via telefon	12	2,1
Information i grupp	4	0,7
Annat	47	8,2
Total	575	100

Svarsfrekvens
100% (575/575)

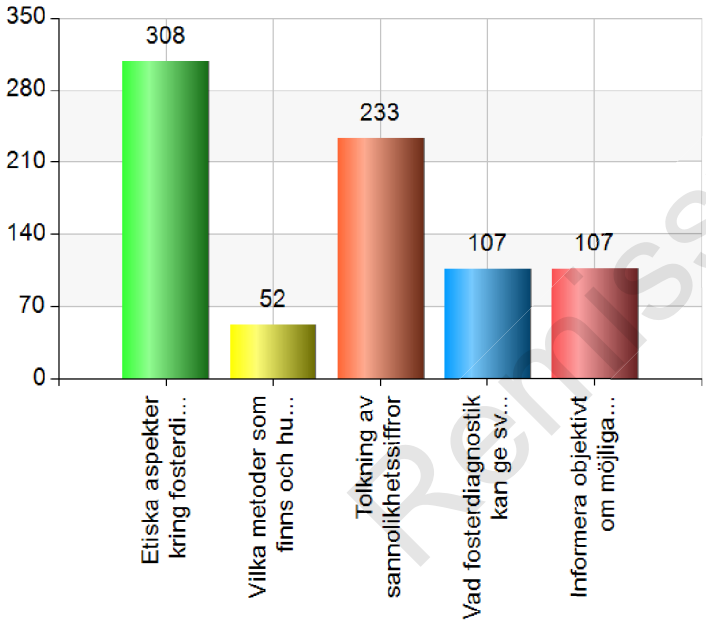


Remissversion

Vad inom fosterdiagnostiken anser du är svårt att informera om? (flera alternativ kan anges)

Namn	Antal	%
Etiska aspekter kring fosterdiagnostik	308	53,6
Vilka metoder som finns och hur de går till	52	9
Tolkning av sannolikhetssiffror	233	40,5
Vad fosterdiagnostik kan ge svar på	107	18,6
Informera objektivt om möjliga val	107	18,6
Total	807	140,3

Svarsfrekvens
100% (575/575)

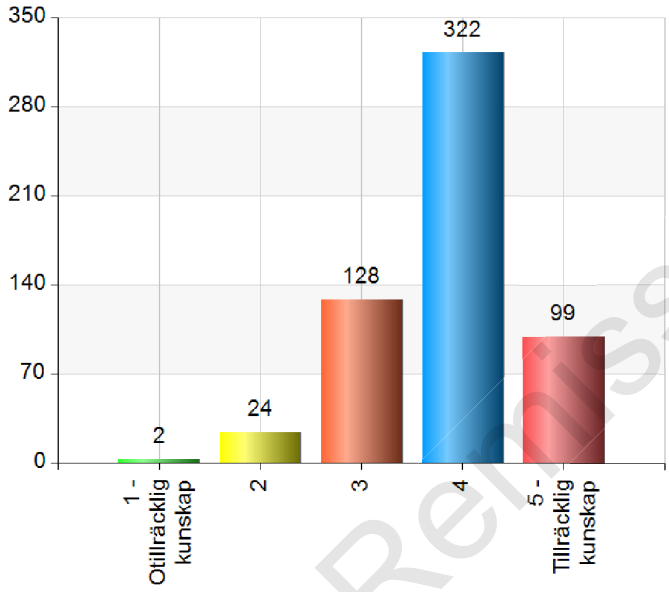


Remissversion

Tycker du att du har tillräcklig kunskap för att kunna informera om fosterdiagnostik?

Namn	Antal	%
1 - Otillräcklig kunskap	2	0,3
2	24	4,2
3	128	22,3
4	322	56
5 - Tillräcklig kunskap	99	17,2
Total	575	100

Svarsfrekvens
100% (575/575)

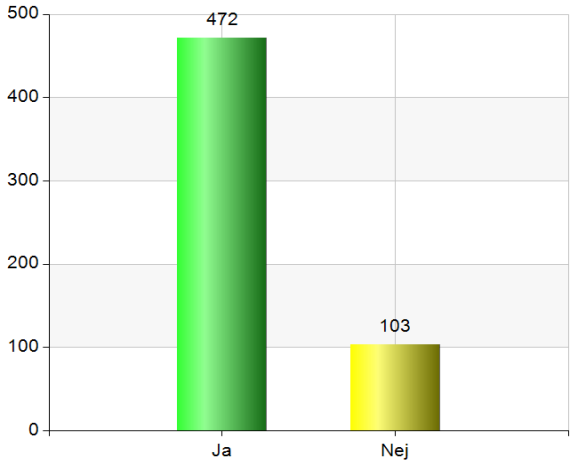


Remissversion

Skulle du vilja ha mer kunskap angående fosterdiagnostik?

Namn	Antal	%
Ja	472	82,1
Nej	103	17,9
Total	575	100

Svarsfrekvens
100% (575/575)

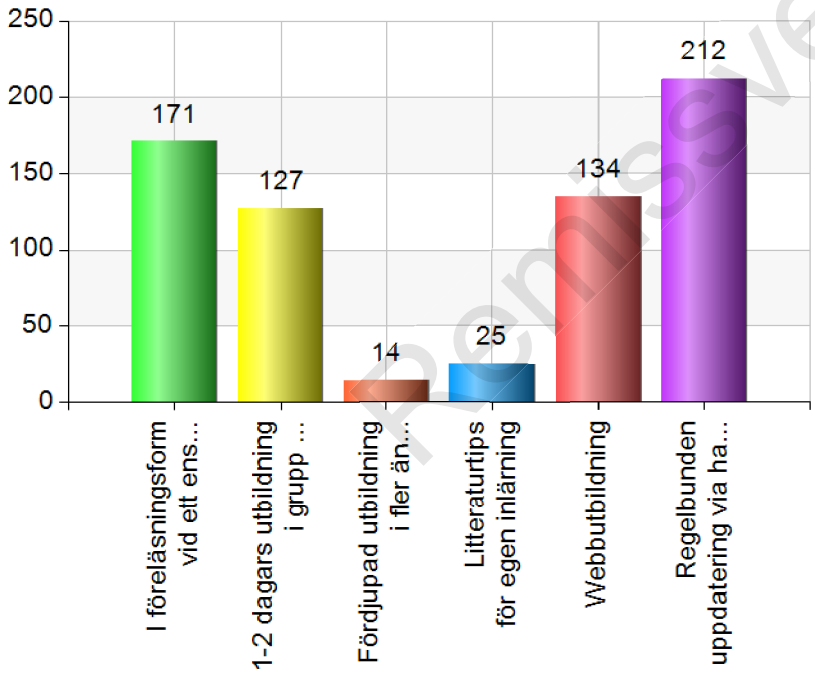


Remissversion

Om du svarat Ja på frågan om du vill ha mer kunskap om fosterdiagnostik hur skulle du i så fall vilja få den informationen/utbildningen?

Namn	Antal	%
I föreläsningsform vid ett enstaka tillfälle	171	36,3
1-2 dagars utbildning i grupp med möjlighet till diskussion	127	27
Fördjupad utbildning i fler än två dagar	14	3
Litteraturtips för egen inlärning	25	5,3
Webbutbildning	134	28,5
Regelbunden uppdatering via halvdagsutbildning	212	45
Total	683	145

Svarsfrekvens
99,8% (471/472)

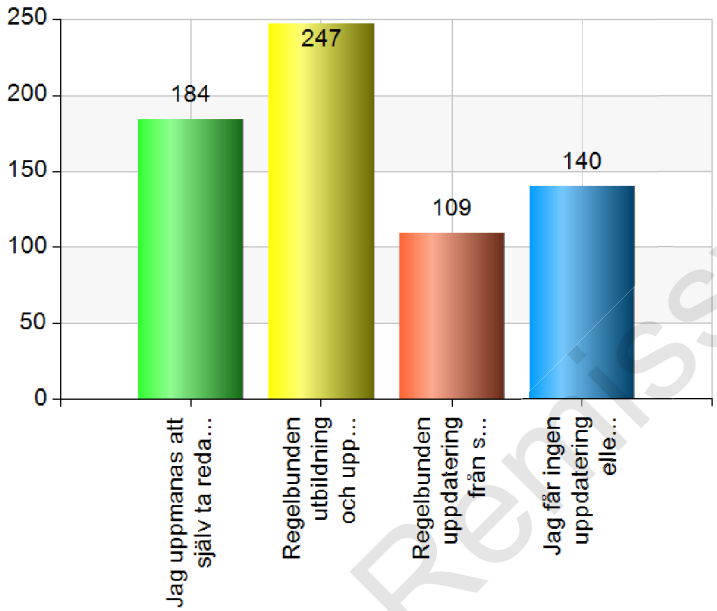


Remissversion

Hur uppdaterar du din egen kunskap inom fosterdiagnostiken? (flera alternativ kan anges)

Namn	Antal	%
Jag uppmanas att själv ta reda på informationen	184	32
Regelbunden utbildning och uppdatering från Mödrahälsovårdsenheten	247	43
Regelbunden uppdatering från specialist MVC alt. fostermedicinsk enhet	109	19
Jag får ingen uppdatering eller utbildning alls	140	24,3
Total	680	118,3

Svarsfrekvens
100% (575/575)



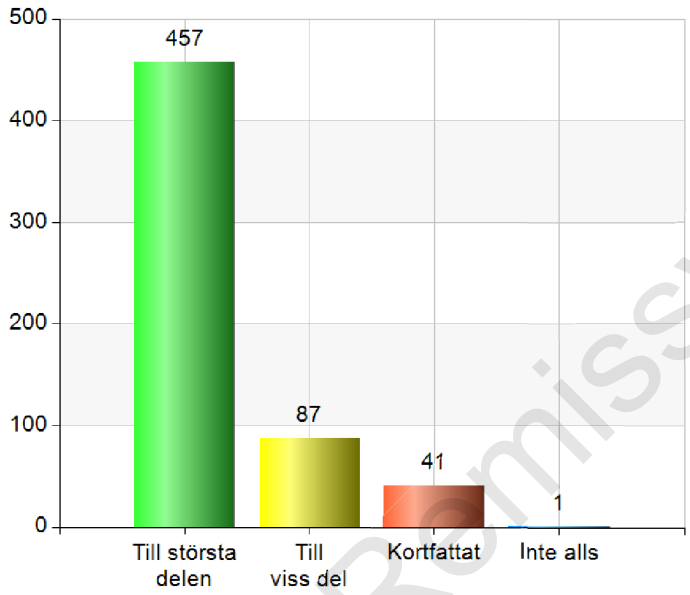
Remissversion

Anser du att information om fosterdiagnostik ska ges på barnmorskemottagning?

- Ultraljud

Namn	Antal	%
Till största delen	457	79,5
Till viss del	87	15,1
Kortfattat	41	7,1
Inte alls	1	0,2
Total	586	101,9

Svarsfrekvens
100% (575/575)

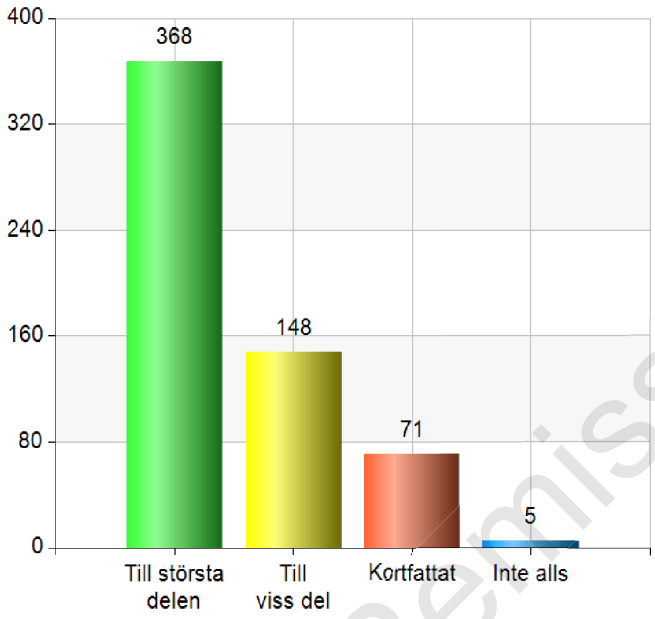


Remissversion

- KUB (kombinerat ultraljud och biokemisk test)

Namn	Antal	%
Till största delen	368	64
Till viss del	148	25,7
Kortfattat	71	12,3
Inte alls	5	0,9
Total	592	103

Svarsfrekvens
100% (575/575)

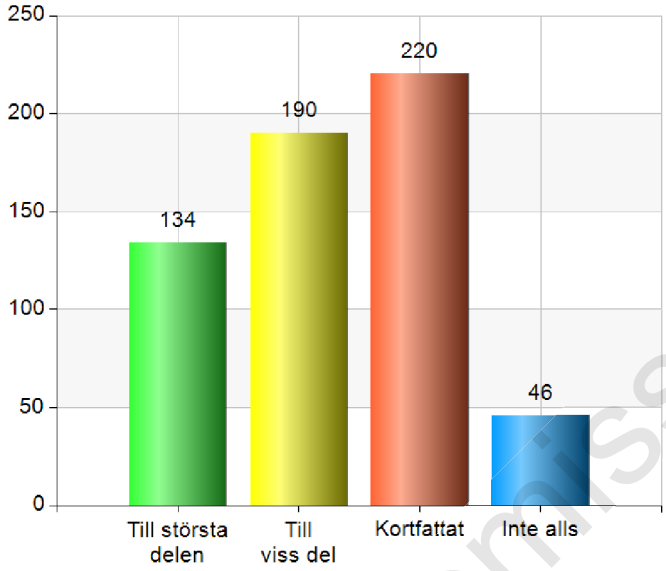


Remissversion

- NIPT (non-invasive-prenatal-test)

Namn	Antal	%
Till största delen	134	23,3
Till viss del	190	33
Kortfattat	220	38,3
Inte alls	46	8
Total	590	102,6

Svarsfrekvens
100% (575/575)

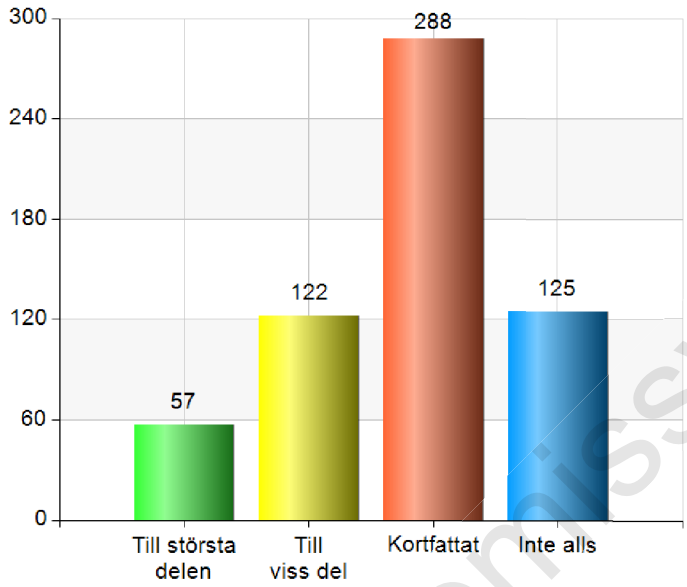


Remissversion

- CVB (chorionvillibiopsi)

Namn	Antal	%
Till största delen	57	9,9
Till viss del	122	21,2
Kortfattat	288	50,1
Inte alls	125	21,7
Total	592	103

Svarsfrekvens
100% (575/575)

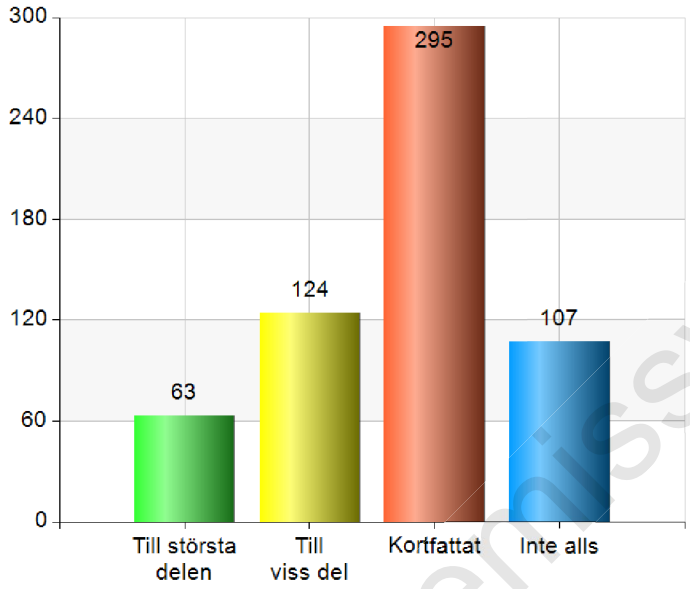


Remissversion

- **AC** (amniocentes)

Namn	Antal	%
Till största delen	63	11
Till viss del	124	21,6
Kortfattat	295	51,3
Inte alls	107	18,6
Total	589	102,4

Svarsfrekvens
100% (575/575)

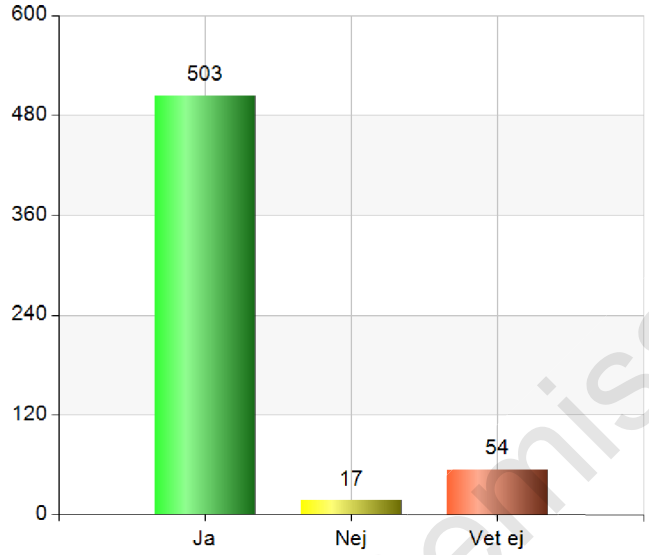


Remissversion

Anser du att det skulle underlätta om det fanns en nationell samsyn på vilken information som ska ges på barnmorskemottagning om fosterdiagnostik?

Namn	Antal	%
Ja	503	87,6
Nej	17	3
Vet ej	54	9,4
Total	574	100

Svarsfrekvens
99,8% (574/575)

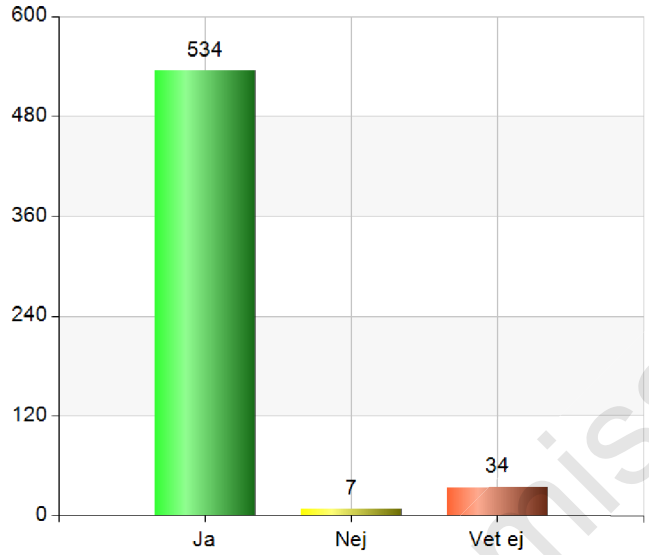


Remissversion

Anser du att det skulle underlätta om det fanns en nationell samsyn på vilka metoder för fosterdiagnostik som ska finnas tillgängliga i regionerna?

Namn	Antal	%
Ja	534	92,9
Nej	7	1,2
Vet ej	34	5,9
Total	575	100

Svarsfrekvens
100% (575/575)



Remissversion

Tillägg/ synpunkter som inkommit

Fråga 2:
Många gravida i Halland bokar sitt första besök via webben och där finns en länk till Fosterdiagnostikfilmen (som bl.a. finns på KI och Uppsala) samt hänvisas till 1177 att läsa om fosterdiagnostik. När de sedan kommer på första besöket stämmer vi av om de vill ha mer information och i såfall erbjuder vi det muntligt. Ringer de och bokar en tid hänvisar vi till vår hemsida där film och skriftlig info via 1177 ligger och uppmuntrar att ta del av den informationen innan första besöket. Så egentligen skulle vi vilja kunna fylla i film, 1177 och muntligt, alltså fler alternativ.

Fråga 3:
Finns någon som anser att inget med fosterdiagnostik är svårt att informera om (Det svarsalternativet fanns inte att välja på)

Sammanfattning och analys av enkätsvaren

- I Blekinge, Gotland, Sörmland och Jämtland-Härjedalen har bara 1-10 BM svarat på enkäten.
  I Västernorrland och Västmanland har inga svar alls inkommit. I Region Stockholm har 150 svarat.
- Övriga regioner ligger mellan 12-53 svar.
- Över 58% av de tillfrågade BM ger information om fosterdiagnostik muntligt i samband med rutinbesök.
- Barnmorskorna anser att det som är svårast att informera om är den etiska aspekten (54,6%) följt av tolkningen av sannolikhetssiffror (40,5%)
- På frågan; Tycker du att du har tillräcklig kunskap för att kunna informera om fosterdiagnostik? Så är det enbart 17,2% av de tillfrågade som anser att de tillräcklig kunskap.
- Hela 81,7% skulle vilja ha mer kunskap om fosterdiagnostik. Den största delen (45,1%) vill ha regelbunden uppdatering via haldagsutbildningar, 27,9% önska webbutbildning och 26,6% vill ha 1-2 dagars utbildning i grupp med möjlighet till diskussion.
- Idag uppdaterar den största delen av BM sin kunskap via regelbunden utbildning/uppdatering från MHV-enhet. Uppseendeväckande är att 31,9% uppger att de uppmanas att själva uppdatera sin kunskap samt att hela 23,8% uppger att de inte får någon uppdatering eller fortbildning alls.
- Den övervägande delen anser att information om ultraljud och KUB ska ges på BMM medans information om NIPT, CVB och AC enbart ska informeras kortfattat om eller inte alls på BMM.
- Nästan alla tillfrågade, 87,6% anser att det skulle underlätta om det fanns en nationell samsyn på vilken information som ska ges på BMM om fosterdiagnostik.
- Samma gäller frågan om det skulle underlätta med nationell samsyn på vilka metoder för fosterdiagnostik som fanns tillgängliga. Där svarade hela 92,8% att en nationell samsyn skulle underlätta.

Remissversion

Bilaga 4: Manual fokusgrupp

NAG: nationell arbetsgrupp i fosterdiagnostik har tillsatts för att kartlägga vilken fosterdiagnostik som erbjuds över landet samt skillnader i tillgång till resurser vad gäller utbildad personal och utrustning.

Utifrån ovan beskrivning har frågeställningar skapats med syfte att få en uppfattning kring hur de gravida/paren uppfattar fosterdiagnostiska undersökningar under tidig graviditet; dvs. KUB, NIPT, tidigt ultraljud samt 1:a trimester ultraljud.

Kort beskrivning av de olika diagnostiska metoderna:

- **KUB:** *utförs grav v 11-13+6, kombinerat ultraljud samt biokemi (sannolikhetsbedömning för kromosomavvikelse)*
- **NIPT:** *utförs tidigast grav v 10+0, non invasiv prenatal testing (DNA test för kromosomavvikelse via blodprov, finns olika varianter)*
- **Tidigt ultraljud:** *utförs grav v 8-10+6 (ej organscreening, endast viabilitetskontroll och datering av graviditet)*
- **1:a trimester ultraljud:** *utförs grav v 11-14+6 (organscreening samt viabilitetskontroll och datering av graviditet)*

Remissversion

INFORMANTENS DATA

Namn (initialer):
Ort:
Ålder:

□ **Förstföderska**
□ **Omföderska**

Vilka fosterdiagnostiska undersökningar av följande gjorde du under graviditeten?

□ KUB grav v 11-13+6	□ via remiss	□ privat
□ KUB + 1:a trimester ultraljud grav v 11-13+6	□ via remiss	□ privat
□ NIPT ej ultraljuds undersökning (oavsett grav v)	□ via remiss	□ privat
□ NIPT + tidigt ultraljud grav v 8-10+6	□ via remiss	□ privat
□ NIPT + 1:a trimester ultraljud grav v 11-14+6	□ via remiss	□ privat
□ Tidigt ultraljud grav v 8-10+6	□ via remiss	□ privat
□ 1:a trimester ultraljud grav v 11-14+6	□ via remiss	□ privat

Egen kommentar:

Vilka fosterdiagnostiska undersökningar skulle du föredra om du fick välja?

- ☐ KUB + 1:a trimester ultraljud grav v 11-13+6
- ☐ NIPT + 1:a trimester ultraljud grav v 11-14+6
- ☐ NIPT + tidigt ultraljud grav v 8-10+6
- ☐ Endast 1:a trimester ultraljud grav v 11-14+6, utan sannolikhetsbedömning/DNA test för kromosomavvikelse

Egen kommentar:

Frågeställningar Samtal

1) Beskriv informationen du/ni fick kring fosterdiagnostiska metoder i tidig graviditet, dvs. ultraljud och genetisk provtagning (NIPT blodprov) samt vilka som fanns att tillgå på din Mödrahälsovård?

2) Har du/ni utifrån informationen via mödrahälsovården förstått innebörden av följande tester; KUB, NIPT, tidigt ultraljud samt 1:a trimester ultraljud?

3) (Om nej, beskriv vilken information som önskas).

4) Vet du/ni varför man (utifrån KUB/NIPT testresultat) går vidare med utredning via invasiv provtagning, dvs. moderkaka eller fostervattenprov?

5) Har du/ni sökt information på nätet eller annan plats förutom mödrahälsovårdens information kring fosterdiagnostik i tidig graviditet? (Om ja, beskriv var).

6) Hur ser du/ni på att göra fosterdiagnostiska tester i tidig graviditet såsom; KUB, NIPT samt tidigt ultraljud respektive 1:a trim ultraljud?

7) Hur skulle du/ni vilja att informationen ser ut kring fosterdiagnostiska metoder i tidig graviditet?

8) Vilka fosterdiagnostiska metoder i tidig graviditet tycker du/ni skulle erbjudas alla gravida i landet då det i nuläget skiljer sig åt beroende på var man bor?

9) Motivera varför vården ska erbjuda 1:a trimester ultraljud till alla, dvs. titta på fostrets organ redan i tidig graviditet? Besvara frågan utifrån ditt/ert eget perspektiv.

Svaren kommer behandlas konfidentiellt och används som underlag till fosterdiagnostiköversyn i nationella arbetsgruppen för fosterdiagnostik.

Remissversion

Bilaga 5: Analys Fokusgrupp Fosterdiagnostik NAG 2020

Bakgrundsfakta

N=8	Antal
Födelseland Sverige	8
Bostadsort Stockholm	5
Bostadsort Gävle/Dalarna	3
Ålder 29-35 år	8
Förstföderska	3
Omföderska	5
Gravid grav v 8-14+6	4
Gravid grav v ≥ 15	1
Förlöst	3
Modersmål Svenska	8
Civilstånd gift/sambo	8
Utbildning högskola/universitet	8

Svarsfrekvens
100% (8/8)

Vilka tidiga fosterdiagnostiska undersökningar utfördes? Remiss? Privat?

Remiss	Antal	Privat
Remiss KUB + 1:a trimester ultraljud	5	Varav 1 privat NIPT
Remiss tidigt ultraljud	1	Varav 1 privat KUB + 1:a trimester ultraljud
Ej tillfrågad	1	
Ingen	1	

Svarsfrekvens
100% (8/8)

Vilken metod föredras?

	Antal
1:a trimester ultraljud + NIPT grav v 11-13+6	5
1:a trimester ultraljud + KUB grav v 11-13+6	2
Tidigt ultraljud + NIPT grav v 8-10+6	1

Svarsfrekvens
100% (8/8)

Remissversion

Vilken information gavs?

- KUB information gavs på några mödrahälsovårdsmottagningar både muntligt och skriftligt dock kortfattad eller utebliven på de mottagningar där det ej erbjöds fosterdiagnostik i tidig graviditet.
- Bra information gavs inför sk. Rutinultraljudet i grav v 18.
- Två informanter uppsökte information själva.
- Ingen information gavs kring 1:a trimester ultraljudet eller NIPT.

Hur förstås innebörden av de olika fosterdiagnostiska metoderna i tidig graviditet?

- En informant har fått information om samtliga metoder och förstått innebörden av dessa.
- 7 informanter hade önskat få ta del av en djupare information kring samtliga metoder samt innebörden av dessa! Även information kring var man kan vända sig om egna mödrahälsovårdens mottagning ej erbjuder fosterdiagnostik i tidig graviditet.

Förståelse för när man går vidare med invasiv fosterdiagnostik?

- Alla utom 1 informant har förstått när man använder sig av invasiv fosterdiagnostik.
  ”får utförligare svar men kan leda till missfall”
  ”för att säkerställa resultat, KUB ger bara sannolikheter”

Har information tillskansats på annan plats än Mödrahälsovården?

- 1177 och hemsidor.
- Googlat på nätet (finska, svenska, engelska sidor).
- 4 informanter svarade nej.

Hur ser man på tidiga fosterdiagnostiska tester?

- Bra med så mycket relevant information som möjligt - Minskar oro .
- Bra – det ger en säkrare datering.
- Bra – man kan upptäcka avvikelser tidigt inför att eventuellt behöva handskas med svåra beslut.
- Bra - det minskar invasiv provtagning.
- Värdefullt med bekräftelse – det minskar oro.
- Uppfattade att det var frivilligt – det är positivt.
- En informant har valt att avstå.

Hur vill man att informationen ser ut kring dessa tidiga fosterdiagnostiska metoder?

- Åtminstone information kring vad som finns så man kan ta ställning, för eller emot.
- Bättre information kring skillnaderna med metoderna.
- Att Mödrahälsovården tillhandahåller denna information brevledes eller via mail.
- Förberedande information så man slipper googla.
- Mer tid för detta vid Mödrahälsovårds besöket.
- Via dialog med Barnmorskan på Mödrahälsovården men även skriftligt. Att kunna ställa frågor både till Mödrahälsovården samt Ultraljudsmottagningen är önskvärt.

Vilken fosterdiagnostik ska erbjudas alla gravida?

- Ska vara frivilligt men alla borde få göra nån form av tidigt ultraljud samt KUB eller NIPT kostnadsfritt.
- Åtminstone KUB, bör helst vara en valmöjlighet.
- NIPT i grav v 11-13+6 med ett 1:a trimester ultraljud..
- All tidig diagnostik som finns tillgänglig.

Remissversion

Motivera varför (eventuellt) alla ska erbjudas 1:a trimester ultraljud!

- För att säkerställa hjärtaktivitet – det minskar oro.
- Fånga upp eventuella fosteravvikelser så tidigt som möjligt – det minskar oro och man kan avbryta tidigt vilket är bättre för alla inblandade.
- Säkrare datering.
- Ger trygghet – en bekräftelse att barnet så långt ändå ser ut att utvecklas bra.
- För att man som gravid har mycket oro/förväntningar/osäkerhet och all vägledning som går att få för att minska oro och stress bör erbjudas.
  Om möjligheterna att få vägledning/experthjälp begränsas ökar risken att man får felaktig information genom att googla samt att stress och oro ökar.
- En informant var tveksam till om alla ska erbjudas 1: trimester ultraljud.
- En informant uppgav; vet ej, har ingen information kring vad detta innebär.

Remissversion

Bilaga 6: Intervjuguide

Frågeformulär
Intervjumanual

till dig som under graviditet haft foster med sjukdom/diagnos eller fött barn med sjukdom/diagnos

NAG
(nationell arbetsgrupp i fosterdiagnostik 2020)



Remissversion

Detta är ett frågeformulär/ intervjuguide utformad inom NAG (nationell arbetsgrupp) för fosterdiagnostik.

Formuläret innehåller bakgrundsfrågor och intervjuguiden frågor kring upplevelse, information och bemötande kring fosterdiagnostik i syfte att förbättra de nuvarande nationella program som finns framtagna.

Alla uppgifter behandlas konfidentiellt. Det betyder att ingen person utöver undertecknade i NAG kan sammankoppla dina svar med ditt namn. När alla uppgifter är insamlade kommer vi att förstöra länken mellan enkätsvar och personlig identitet.

När du har fyllt i enkäten, var vänlig och skicka den via mail till **nina.asplin@ultragyn.se**
Intervjufrågorna tas via telefonsamtal efter överenskommelse.

Remissversion

A. Bakgrundsdata

Dagens datum år, månad, dag (då formuläret fylls i): ……

1. Hur gammal är du?

2. Vilket är ditt nuvarande civilstånd?

□1 Gift eller sammanboende
□2 Särbo
□3 Frånskild
□4 Ensamstående

3. I vilket land är du född? ……

4. Vilket är ditt modersmål?

□1 Svenska
□2 Annat: ……

5. Har du någon av nedanstående trosuppfattningar?

□1 Buddism
□2 Hinduism
□3 Islam
□4 Judendom
□5 Kristendom katolsk
□6 Kristendom protestantisk
□7 Nej, ingen trosuppfattning
□8 Annan trosuppfattning

6. Vilken utbildning har du?

□1 Grundskola eller motsvarande
□2 Gymnasieskola eller motsvarande
□3 Högskole- eller universitetsutbildning
□4 Annan ……

7. Hur ser din arbetssituation ut?

□1 Fast anställd
□2 Vikarie
□3 Föräldraledig
□4 Arbetslös
□5 Studerande

8. Gäller för dig något/några av följande alternativ?

Sätt x i de alternativ som gäller för dig

□1 Jag har fött ……. barn tidigare
□2 Jag har tidigare fått missfall
□3 Jag har tidigare fött dött barn
□4 Jag har tidigare genomgått abort
□5 Jag har före denna graviditet varit ofrivilligt barnlös i mer än 1 år
□6 Jag har tidigare varit gravid med foster med sjukdom/diagnos
□7 Jag har tidigare fött barn med sjukdom/diagnos

Remissversion

9. A. Om du tidigare fött barn med sjukdom/diagnos, har du efter förlossningen träffat föräldrar med barn som har liknande diagnos?

☐1 JA
☐2 NEJ

Egen kommentar:

……

……

……

B. Om du svarat NEJ, skulle du velat träffa föräldrar med barn som har liknande diagnos, men ej haft förmågan att ta kontakt?

☐1 JA
☐2 NEJ

Egen kommentar:

……

……

……

10. Om du tidigare fött barn med sjukdom/diagnos, fick du information kring sjukdom/diagnos innan födseln?

☐1 JA
☐2 NEJ

11. Hur ser du på att under graviditeten få information om att fostret på något sätt har en sjukdom/diagnos? (*Kryssa vid behov för fler alternativ)*

☐1 Det är en fördel, då kan jag förbereda mig på det
☐2 Det är en fördel för barnet för att det ska omhändertas på bästa sätt
☐3 Det är en fördel för att då kan jag ta ställning till att avbryta graviditeten
☐4 Det är en nackdel för att då oroar jag mig resten av graviditeten
☐5 Det är en nackdel för då kan jag inte glädjas så som jag gjort annars
☐6 Det är en nackdel för jag tvingas till svåra beslut

Egen kommentar:

……

……

12. Fanns tillräckligt med tid för att tillgodogöra sig informationen för att kunna ta ett bra beslut?

☐1 JA
☐2 NEJ

Remissversion

13. Vore det önskvärt med ytterligare informationstillfällen innan beslut om att fortsätta alternativt avbryta graviditeten?

- 1 JA 1gång
- 2 JA 2gånger
- 3 JA fler än 2 gånger
- 4 NEJ

14. Hur svårt var beslutet till att fortsätta/avbryta graviditeten för dig?

Sätt ett kryss på vad som stämmer överens med din nuvarande uppfattning.

- 1 Mycket lätt
- 2 Lätt
- 3 Varken lätt eller svårt
- 4 Svårt
- 5 Mycket svårt
- 6 Ej applicerbart

Egen kommentar:

……

……

15. Känner du att du fattade rätt beslut?

- 1 JA
- 2 NEJ
- 3 OSÄKER

Remissversion

Om det är något du vill tillägga kan du skriva detta nedan. Vi är tacksamma för andra kommentarer och förslag från dig om hur vi kan förbättra information samt omhändertagandet för familjer som väntar barn med påvisad sjukdom/diagnos.

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

Remissversion

Tack för din medverkan!



INTERVJUMANUAL (via facetime/mobil) max 30 min

- ◊ Har funderingar funnits kring eventuella olikheter i landet avseende fosterdiagnostik?
- ◊ Tankar kring information, hur ska den vara? Hur ska den gå till?
- ◊ Information på MVC; hade du fått/uppfattat informationen innan om att man kunde detektera sjukdom hos fostret?
- ◊ Information på MVC; Var denna information tillräcklig eller vad hade man kunnat göra annorlunda?
- ◊ Vad upplevdes som bra i informationen på MVC?
- ◊ Vad saknades i informationen på MVC nu med facit i hand?
- ◊ Vem tycker du skall ge information om fosterdiagnostik?
- ◊ Hur skulle ett nationellt vårdprogram avseende fosterdiagnostik se ut om du fick önska?
- ◊ Tankar kring bemötande?
- ◊ Baserat på dina erfarenheter, hade du tagit samma beslut om samma situation uppstått idag? Tankar kring detta!

Remissversion

Bilaga 7: Örebromodellen – information om fosterdiagnostik på Barnmorskemottagningen

Vid införandet av KUB 2008 till alla gravida i Region Örebro så gjordes ett stort förarbete, där flera barnmorskor från olika Barnmorskemottagningar deltog. Detta förarbete hade som syfte att ta fram en riktlinje angående vilken information om fosterdiagnostik som skulle ges samt på vilket sätt informationen skulle ges. SBU-rapporten ”Metoder för tidig fosterdiagnostik” (2006) utgjorde en viktig utgångspunkt för detta förarbete som ledde fram till den så kallade Örebromodellen.

Punkterna nedan är hämtade från rapporten och utgör centrala delar i Örebromodellen:

- KUB-Kombinerat ultraljud och biokemisk analys var den bäst evidensbaserade metoden att använda för att detektera hög sannolikhet för trisomi 13,18 och 21 och var att föredra före ålder (gravid >35år) som tidigare var det man använde sig av.
- De gravidas kunskaper var inte tillräckliga för att kunna fatta ett välgrundat beslut vad gäller att genomgå fosterdiagnostik.
- De gravida föredrog individuell information framför information i grupp.
- De flesta gravida önskade fosterdiagnostik så tidigt som möjligt i graviditeten.
- Ökad kunskap hos den gravida gav inte ökad oro.
- Informationen som gavs inom mödrahälsovården var bristfällig.
- 1/3 av de gravida kunde inte minnas att de fått information om att man vid ultraljuds-undersökningen kunde finna fosteravvikelser.
- 62% hade uppfattat att det så kallade ”rutinultraljudet” var obligatoriskt.
- De gravida ansåg att det fanns risk att de kunde påverkas i sitt val angående fosterdiagnostik av personalen som gav informationen.
- Barnmorskornas kunskap om ultraljud var alltför bristfällig för att kunna informera bra.
- Tiden som var avsatt för information om fosterdiagnostik var för kort- oftast bara några få minuter.

Med detta som underlag utformades en utbildning för barnmorskor på Barnmorskemottagningarna som de först skulle genomgå innan de fick informera om fosterdiagnostik. Denna utbildning döptes till Frejautbildning och barnmorskor som genomgick denna fick sedan ge information om fosterdiagnostik till gravida med partner vid ett så kallat Frejasamtal.

Denna utbildning är i dagsläget 2 dagar och dessa förläggs med några veckors mellanrum för att barnmorskorna ska ges utrymme att reflektera över vad fosterdiagnostik är och över deras roll som informatörer. I konceptet ingår också att Frejasamtalet ska vara ett separat samtal inom mödrahälsovården, det vill säga inte vara en del av basprogrammet. Den gravida/paret skall först vid inskrivningssamtalet få förfrågan om de vill ha information om fosterdiagnostik och sedan skall de få informationen vid ett separat tillfälle, Frejasamtalet. Det skall sedan helst finnas tid för den gravida/paret att reflektera innan de sedan eventuellt genomför fosterdiagnostik. I Örebromodellen har vi valt att den som håller i Frejasamtalet inte är den gravidas ordinarie barnmorska. Detta för att samtalet ska hållas så neutralt som möjligt i förhållande till den gravida.

Remissversion

I ”Frejautbildningen” ingår följande:

Dag 1:

1. Genomgång i stora drag av SBU-rapporter, lagar, föreskrifter från Socialstyrelsen och olika rapporter från till exempel SMER.
2. Etik
3. Fosterdiagnostiska metoder samt statistik över fosterdiagnostik i region Örebro.
4. Barn med medfödda avvikelser och funktionsnedsättningar-habilitering.

Dag 2:

1. Samtalsmetodik
2. Föräldraperspektivet-information från Down-föreningen samt en berättelse ur livet från en gravid som avbrutit graviditeten på grund av fosteravvikelse.
3. Frejasamtalet- material, film och praktiska övningar.

Alla nya barnmorskor som börjar på Barnmorskemottagningarna går igenom denna utbildning innan de informerar om fosterdiagnostik. Påfyllnad av kunskap om fosterdiagnostik görs löpande vid årliga gruppträffar som anordnas av MHV-enheten.

Ann-Christine Nilsson Mödrahälsovårdsöverläkare Region Örebro län.

Remissversion

Bilaga 8: Frejasamtal - lathund för Frejabarnmorskor

1. Börja samtalet med att:

a) sätta tidsram (dvs. säg till den gravida/paret att ni har t.ex. 20 min. tid för samtalet)

b) därefter öppen fråga ”vad har du/ni för frågor/tankar kring fosterdiagnostik”. Undersök vad den gravida/paret redan vet. Läst på hemsidan?

c) fråga: ”är det ok. att jag berättar om de metoder som finns inom Region Örebro län?” Visa samtalsstruktur/innehåll med hjälp av bildmaterialet.

2. Utgå från parets kunskap och frågor. Informera kort och sakligt om att

a) All fosterdiagnostik är frivillig.

b) Ultraljud vecka 12-13. Daterar graviditeten. Upptäcker tvillingar samt ser om fostret/fostren lever. En första screening för organöversikt genomförs men den tydligare översikten kan först göras på rutinultraljudet.

c) Ultraljud v. 18-19 är fosterdiagnostik, dvs. man letar efter strukturella missbildningar samt om fostret lever. Man kan hitta avvikelser som gör att man kan planera bättre för den fortsatta graviditeten och förlossningen. Vissa avvikelser är allvarliga, och barnet kan kanske inte leva utanför mamman, medan andra avvikelser är mindre allvarliga, men barnet kan efter födelsen behöva ett speciellt omhändertagande. Man kan inte hitta alla förändringar/avvikelser.

d) KUB = kombinerat UL + Biokemi .KUB är en sannolikhetsbedömning i tidig graviditet ca vecka 12-13; **ger inget definitivt svar**. Sannolikhet fås för trisomi 13, 18 och 21 (beskriv vad detta är, utifrån den gravida/parets kunskapsnivå). Trisomi 21 (Down syndrom) är den vanligaste kromosomavvikelsen. **Var tydlig med att KUB inte rekommenderas** ur ett medicinskt perspektiv, utan beslutet är helt och hållet parets eget. Ta upp det faktum att valen kan se olika ut dvs. att inte vilja veta kontra att vilja veta osv. och att om paret får ett negativt besked vid undersökningen så ställs de inför frågan om de vill gå vidare med flera undersökningar.
Gränsvärde är 1:1000, (visa bild) för hög sannolikhet. Besked ges i form av låg sannolikhet/hög sannolikhet. Vid hög sannolikhet erbjuds NIPT i första hand, men invasiv provtagning kan bli aktuell.
Om man inte kan acceptera en sannolikhet kanske man inte skall göra KUB.

e) **NIPT** (Non-Invasive Prenatal Test) = Blodprov för att hitta foster-DNA i mammans blod. NIPT är riskfritt att genomgå. Ett flertal kromosomavvikelser kan med större säkerhet än KUB, detekteras på detta sätt. Diagnos ställs inte med NIPT, utan ett invasivt prov måste alltid tas för att säkerställa en diagnos.

Remissversion

f) **Moderkaksprov eller fostervattenprov** ger en definitiv diagnos för trisomi 13,18, 21 samt även vissa andra genetiska avvikelser, men medför en liten ökad risk för missfall (ca 0,5-1 %). Fostervattenprov kan göras fr.o.m. v. 15+0. Moderkaksprov kan göras från vecka 12+0. Med ledning av ultraljud förs en tunn nål in genom bukväggen och in i livmodern. Man suger ut små fragment från moderkakan eller en liten mängd fostervatten för analys.

3. Fråga den gravida/paret om de har några frågor, besvara det du kan. Har de frågor du inte kan svara på, kan du ta reda på det, eller behöver den gravida/paret ett besök på specialistmödravårdsmottagningen, SMVC?

4. Ta upp det faktum att alla dessa undersökningar kan leda till att Den gravida/paret får ett negativt besked; dvs att det finns hög risk för kromosomavvikelse och/eller att man ser någon annan avvikelse. T.ex. vid KUB kanske man upptäcker ett missfall. Man bör ha tänkt tanken och vara förberedd.

5. Hänvisa till webbsida och att vi rekommenderar ultraljud v. 12-13 och 18 eftersom det är medicinskt befogat men att KUB inte är något vi rekommenderar medicinskt och därför får de själva boka tid om de vill ha den undersökningen.

6. Om den gravida/paret enbart vill gå på ultraljud vecka 12 och 18, informera om att du skickar remiss och de kommer erbjudas tid för detta.

7. Om den gravida/paret bestämmer sig för KUB eller vill gå hem och fundera, informera om det praktiska förfarandet:

a) Blodprovet beställs av Frejabarnmorska eller inskrivande barnmorska. Poängtera att det är ett speciellt blodprov som måste beställas. Att de måste meddela sin barnmorska om man vill göra KUB om man inte bestämt sig under Frejasamtalet.

b) Den gravida/paret kontaktar själv SMVC för att få tid för ultraljud, se hemsidan. Kontakta SMVC så snart som möjligt.

c) Blodprovet tas på vårdcentralen senast 5 dagar innan ultraljudet. Lämpligen tas blodprovet från vecka 10.

d) Vid KUB ultraljudet kommer de att få en låg/hög sannolikhet för de aktuella kromosomavvikelserna. Att det inte finns tid för övrig diskussion på SMVC (paret skall vara väl informerat innan!).

8. För de som vill veta mer om metoderna, hänvisa till www.snif.one

9. Sammanfatta samtalet.

10. Dokumentera i Obstetrix kort det ni kommit fram till; t.ex. ”Freja-samtal enligt rutin- väljer UL v. 12/13 och 18, avstår KUB”. Sätt diagnos”Z31.5 Genetisk rådgivning”.

11. Skriv remiss för blodprover via ROS om den gravida på Frejasamtalet tar ställning till att genomgå KUB.

Remissversion

12. Om den gravida/paret inte kan ta ställning, hänvisa till den gravidas ordinarie barnmorska för att få remiss till blodproverna om hon/paret senare bestämmer sig för KUB. Skicka ändå remiss för RUL (förutsatt att den gravida/paret önskar det).

13. Om den gravida vill göra ultraljud vecka 12/13 och 18 (RUL). Skicka två remisser i ultraljudsmodulen för ”Best. tidigt gravl” och ”Rutinm. Ul-undersökning”, skicka senast vecka 10-11.Om den gravida vill göra KUB och RUL; bokar hon själv tid för KUB-ultraljudet. Skicka remiss för rutinultraljud (innan hon varit på KUB).

Remissversion