

Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21 - etiska aspekter. Smer 2015:1

Förord

Statens medicinsk-etiska råd (SMER) är ett rådgivande organ till regering och riksdag som har till uppgift att belysa medicinsk-etiska frågor ur ett övergripande samhällsperspektiv. Rådet har även till uppdrag att uppmärksamma nya etiska frågeställningar som aktualiseras inom hälso- och sjukvården. Det senare uppdraget har preciserats i förarbetena till paragrafen, 2h §, i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). Innan en behandlingsmetod som kan ha betydelse för människovärde och integritet börjar tillämpas i hälso- och sjukvården ska vårdgivaren se till att metoden har bedömts från individ- och samhällsetiska aspekter. För detta krävs etiska analyser och riskbedömningar. NIPT är ett exempel på en metod som kräver en sådan analys.

Smer uppmärksammade i ett tidigt skede denna nya form av metod för genetisk fosterdiagnostik.¹ Rådet anordnade 2009 en öppen hearing tillsammans med Socialutskottet för att diskutera

¹ Smer 2007.

de vidare samhällliga och etiska implikationerna vid introduktion av icke invasiv genetisk fosterdiagnostik i hälso- och sjukvården.

Rådets sammanfattade sedermera sina synpunkter vad gäller NIPT för diagnostik av könskromosomer och för analys av RhD-antigen, inklusive analys av de vanligaste kromosomavvikelserna år 2011.²

Denna rapport bygger på ett samarbete med SBU Alert kring NIPT för analys av trisomierna 13, 18 och 21. Inom ramen för arbetet har rådet även haft dialog med professionen genom Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi, SFOG, och deras arbete kring att ta fram riktlinjer om NIPT. Rådet har även haft dialog med Svenska Downföreningen och intresseorganisationen För barn, unga och vuxna med utvecklingsstörning, FUB.

En arbetsgrupp bestående av ledamöterna Chatrine Pålsson Ahlgren och Åsa Gyberg-Karlsson, samt de sakkunniga Göran Hermerén, Nils-Eric Sahlin och huvudsekreteraren Lotta Eriksson har arbetat med framtagandet av rapporten.

Beslut om rapporten har fattats av ledamöterna Finn Bengtsson, Sven-Olov Edvinsson, Chatrine Pålsson Ahlgren, Åsa Gyberg-Karlsson, Charlott Qvick, Barbro Westerholm och Anders Åkesson. I beredningen av rapporten deltog även Emil Bergschöld, Ingemar Engström, Martin Färnsten, Lars Berge-Kleber, Göran Hermerén, Ann Johansson, Nils-Eric Sahlin, Anna Singer och Elisabet Wennlund. Anders Åkesson har vid beslutet även avgivit en protokollsanteckning.

Rapporten är medicinskt faktagranskad av Claudia Bruss, överläkare i obstetrik och gynekologi, Skånes universitetssjukhus/SUS. Mickan Luning, Svenska Downföreningen och Judith Timoney, FUB, har fått lämna synpunkter på rapporten.

Stockholm i oktober 2015

Chatrine Pålsson Ahlgren
Ledamot Smer

² Smer 2011.

Innehållsförteckning

Förord	1
Innehållsförteckning	3
Sammanfattning.....	5
1 Inledning	8
2 Bakgrund	10
2.1 Allmänt om fosterdiagnostik.....	10
2.2 Vilken typ av fosterdiagnostik erbjuds idag?.....	11
2.2.1 Allmänt	11
2.2.2 Regionala skillnader	14
2.2.3 Socioekonomiska skillnader	15
2.2.4 Avbrytande p.g.a. kromosomavvikelse	16
2.3 Medicinsk bakgrund.....	17
2.3.1 SBU:s utvärdering av NIPT för trisomi 13, 18 och 21.....	17
2.4 Hälsoekonomiska beräkningar	19
2.4.1 SBU:s hälsoekonomiska beräkningar	19

2.5	Rådets tidigare arbete	20
2.5.1	Rådets överväganden angående NIPT 2011	21
3	Gällande regelverk	23
3.1	Gällande rätt	23
3.2	Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd.....	25
4	Etiska aspekter.....	27
4.1	Allmänt om etiska aspekter	27
4.2	Värdekonflikter	28
4.3	Argument	29
4.4	Diskussion, överväganden och ställningstaganden.....	32
4.4.1	Människovärde och likabehandling	32
4.4.2	Informerade val	34
4.4.3	Det sluttande planet	35
4.4.4	Rättviseaspekter	36
4.4.5	Prioriteringar, hälsoekonomi och etiska värden.....	43
5	Framtida utveckling	51
6	Sammanställning av ställningstaganden.....	54
	Referenser.....	57
	Bilaga 1 Utdrag från Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik	61

Sammanfattning

Fosterdiagnostik aktualiserar etiska frågor om självbestämmande, informerat samtycke, integritet, människovärde/människosyn, livskvalitet, jämlik vård, rättvisa och resursanvändning.

Ur etisk synpunkt har NIPT flera fördelar jämfört med idag använda fosterdiagnostiska metoder. Provet kan utföras tidigare i graviditeten, är enkelt, riskfritt och ger ett tillförlitligt svar. Detta innebär att kvinnan får ett tillförlitligare beslutsunderlag än vid KUB. Fostervattenprov kan undvikas. Detta innebär färre missfall och minskat obehag för kvinnan. Enkelheten och tillförlitligheten kan dock innebära nackdelar utifrån etisk synvinkel.

Om provet uppfattas som rutinmässigt finns det en möjlighet att den gravida kvinnan gör provet utan att reflektera över eller förstå vilka beslut hon kan ställas inför.

I tidigare arbeten om fosterdiagnostik har bland annat Smer påpekat att åldersindikation är en trubbig urvalsmetod för vilka som bör erbjudas KUB.³ Detta ställningstagande gäller också för NIPT. Om NIPT införs finns det inte någon anledning att begränsa erbjudandet om genetisk fosterdiagnostik enbart till kvinnor som p.g.a. ålder har en förhöjd sannolikhet för kromosomförändringar hos fostret, eftersom provet inte innebär någon risk för missfall. Ålder är inget etiskt acceptabelt kriterium för att bestämma vilka kvinnor som ska erbjudas NIPT.

Om den nya metoden erbjuds samtliga gravida kvinnor är det möjligt att den kan komma att uppfattas som en form av rutinmässig åtgärd. För att undvika att provtagningen uppfattas på detta sätt bör höga krav ställas på hur erbjudandet utformas. Av informationen som ges i samband med provtagningen måste det framgå att NIPT inte är en rutinmässig undersökning utan en möjlighet för kvinnan att få mer information om fostret, något som kvinnan själv har att ta ställning till. Informationen bör bland annat tydliggöra vad som kan upptäckas genom provet samt vilka konsekvenserna är för det blivande barnets hälsa. Men också vad det innebär att leva med ett barn med kromosomavvikelse. Det är angeläget att man genom samtal säkerställer att kvinnorna får den information de vill ha och att det säkerställs att de förstått innebörden i informationen.

Frågan om vad man letar efter vid fosterdiagnostik, och varför, väcker svåra etiska frågor. Ett erbjudande om fosterdiagnostik av trisomierna 13, 18 och 21 kan i sig verka utpekande och diskriminerande för individer med dessa trisomier.

Att fler foster med kromosomavvikelse upptäcks tidigt i graviditeten kan leda till fler aborter av foster med kromosomavvikelse. De sammantagna effekterna av en ny effektivare fosterdiagnostisk metod kan därför innebära att det kommer att födas färre barn med kromosomavvikelse. I förlängningen finns här en fara att acceptansen för mänsklig mångfald begränsas alltmer. Det är av stor betydelse att det finns ett bra samhälleligt stöd för personer med funktionsnedsättning.

³ Se till exempel Smer 2007.

Framtida frågor

Redan idag kan det DNA från fostret som finns i den gravida kvinnans blod ge information om fostrets hela DNA-uppsättning. Detta kan i förlängningen leda till en tidig och kanske omfattande selektion av foster, inte enbart p.g.a. risk för allvarlig sjukdom, utan också för mindre allvarliga sjukdomar eller på grundval av mer eller mindre säker information om andra genetiska faktorer hos fostret. Dessutom väcker genetisk diagnostik av ett fosters hela DNA-uppsättning frågor om det blivande barnets genetiska integritet.

Ett införande av NIPT för analys av trisomierna 13, 18 och 21 inom hälso- och sjukvården får inte leda till att man utan förnyad medicinsk och etisk bedömning på nationell nivå erbjuder provet för fler avvikelser och sjukdomstillstånd än dessa.

Övriga frågor rådet uppmärksammat i sin beredning

De stora regionala skillnaderna i erbjudande av fosterdiagnostiska metoder innebär rättviseproblem. En diskussion mellan landstingen, eventuellt under SKL:s paraply kring gemensamma strategier vid introduktion av NIPT i hälso- och sjukvården, vore önskvärt.

Det finns skillnader i användning av fosterdiagnostik relaterat till socioekonomi och härkomst. Det är angeläget att ta reda på varför dessa skillnader föreligger och komma till rätta med de brister som eventuellt beror på ojämlika villkor.

Det behövs utbildningsinsatser riktade till mödravården i samband med införande av NIPT. Det finns även ett behov av fler genetiska vägledare.

Det är angeläget att undersöka vilket genomslag Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd vad gäller fosterdiagnostik har haft, inte minst med fokus på hur erbjudande om fosterdiagnostik utformas och hur information ges. Om de inte efterföljs är det viktigt att ta reda på varför detta inte sker och skapa förutsättningar för att komma till rätta med detta. En uppföljning och diskussion om effekten av föreskrifterna och de allmänna råden är således angelägen.

1 Inledning

Statens medicinsk-etiska råd diskuterar i denna rapport etiska aspekter att beakta vid införande av NIPT (Non-Invasive Prenatal Test) en ny metod för fosterdiagnostik som flera landsting för närvarande överväger att börja tillämpa.⁴

Metoden innebär att man använder foster-DNA (cellfritt fetalt DNA, cffDNA) i ett blodprov från den gravida kvinnan för att diagnostisera vanligt förekommande kromosomförändringar hos foster dvs. trisomi 13, 18 och 21. I rapporten diskuteras den nya metodens etiska för- och nackdelar jämfört med dagens metoder som kombinerad ultraljuds- och biokemisk undersökning (KUB) och prover på fostervatten och moderkaka (så kallad invasiv provtagning).

En viktig skillnad jämfört med tidigare metoder för fosterdiagnostik är att den nya metoden kan utföras redan under graviditetsvecka 9-10.⁵ Metoden brukar internationellt betecknas NIPD eller NIPT – Non-Invasive Prenatal Diagnosis or Testing eller cffDNA – cell-free fetal DNA. I denna rapport används beteckningen NIPT.

Metoden används redan i Sverige, men då inte för kromosomanalys utan för analys av RhD-antigen hos foster som bärs av RhD-negativa mödrar (ca 15 procent av alla gravida), detta för att identifiera mödrar som kan bli immuniserade under

⁴ Smer har i tidigare arbeten diskuterat etiska aspekterna med fosterdiagnostiken i sig t.ex. *Yttrande om etiska frågor kring fosterdiagnostik*, 2006. Denna rapport berör enbart den nya metoden NIPT för analys av trisomierna 13, 18 och 21 inom ramen för den fosterdiagnostik som idag erbjuds i Sverige. Frågor som berör övergripande frågor vad gäller fosterdiagnostik såsom: vad man letar efter och varför, analyseras inte. Här analyseras denna nya metod mot bakgrund av de metoder som idag används för diagnostik av samma kromosomavvikelser.

⁵ Metoden går att använda tidigare i graviditeten men med osäkrare resultat.

graviditeten eller i samband med förlossningen. RhD-negativa mödrar som bär ett RhD-positivt barn rekommenderas Rh-profylax. NIPT kan även användas för könsbestämning vid diagnostik av vissa X-kromosombundna sjukdomar.

Denna rapport utgår från rådets tidigare analys vad gäller NIPT för analys av kromosomavvikelser och baseras på SBU:s aktuella vetenskapliga utvärdering om NIPT för trisomierna 13, 18 och 21.⁶

Den medicinska målsättningen med fosterdiagnostik är att upptäcka sjukdom eller missbildningar hos ett foster under graviditeten och andra tillstånd som kan medföra graviditetskomplikationer. I de flesta fall kan en upptäckt skada inte behandlas, och den gravida kvinnan ställs därmed inför valet att fullfölja eller avbryta graviditeten.

Nya metoder för att upptäcka kromosomavvikelser, sjukdomar och missbildningar redan på fosterstadiet utvecklas kontinuerligt. Frågan är i vilken utsträckning och för vilka syften vi bör använda de nya fosterdiagnostiska teknikerna. Vad är och vad är inte etiskt försvarbart? Diskussionen om dessa frågor bör föras ur både ett individ- och samhällsetiskt perspektiv.

⁶ Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21. Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU. Juni 2015.

2 Bakgrund

2.1 Allmänt om fosterdiagnostik

Under 1970-talet började man använda ultraljud för att tidigt kunna identifiera tvillinggraviditeter och senare också för att datera graviditeten och identifiera missbildningar hos fostret. Ungefär samtidigt började man göra fostervattenprov för att påvisa de vanligaste kromosomavvikelserna bl.a. trisomi 21 (Downs syndrom), trisomi 18 (Edwards syndrom) och trisomi 13 (Pataus syndrom).

Fostervattenprov medför en risk för missfall på 0,5–1,0 procent.⁷ Denna missfallsrisk är en av orsakerna till att man tagit fram riskfria alternativ dvs. icke invasiv genetisk fosterdiagnostik såsom NIPT och andra sannolikhetsbedömningar såsom KUB.

Trisomi är en form av kromosomavvikelse som innebär att en individ har tre kopior av en kromosom istället för som normalt två.

Det föds ungefär ett barn med Downs syndrom per 700-800 födda barn i Sverige.⁸ Sannolikheten att få ett barn med Downs syndrom ökar i takt med moderns ålder.

Det finns en stor variation vad gäller funktionsnedsättning och förekomst av olika sjukdomstillstånd inom gruppen barn som

⁷ I litteraturen anges siffror mellan 0.5-1%. Vårdguiden 1177 anger för närvarande en risksiffra på 1%. <http://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Undersokningar/Fostervattenprov/>

⁸ Socialstyrelsen 2015.

föds med trisomi 21, vilket gör att det inte går att beskriva hur kromosomavvikelsen påverkar det enskilda barnet.

Downs syndrom medför utöver en varierande grad av kognitiv funktionsnedsättning till exempel en minskad risk att drabbas av t ex fasta cancerformer, hjärt- och kärlsjukdomar och makuladegeneration (gula fläcken). Downs syndrom medför samtidigt en ökad risk att drabbas av andra medicinska problem och sjukdomar såsom medfött hjärtfel, medfött stopp i tarmkanalen, medfödd grå starr, barnleukemi, överörliga leder, muskelslapphet, förstoppning, glutenintolerans, ämnesomsättnings- och hormonrubbningar, synfel, nedsatt hörsel, ökad infektionskänslighet, sömnapné och Alzheimer.⁹ De flesta av tillstånden är behandlingsbara. Medellivslängden för personer med Downs syndrom har under 1900-talet ökat, från en medellivslängd på bara 2-4 år vid förra seklets början till idag en medianlivslängd på 55 år.¹⁰ Trisomi 13 och 18 är inte lika vanligt förekommande som trisomi 21. Det föds färre än 2 barn per 10 000 med trisomi 18 och 1 per 10 000 födda barn med trisomi 13 i Sverige. Trisomi 18 och 13 är mycket allvarliga tillstånd. De flesta av dessa barn lever endast 10-14 dagar. Enbart 10 procent av barnen överlever i ett år.

2.2 Vilken typ av fosterdiagnostik erbjuds idag?

2.2.1 Allmänt

Samtliga blivande föräldrar erbjuds information om fosterdiagnostik inom mödrahälsovården. Idag används främst följande metoder för att diagnostisera avvikelser under graviditet: ultraljudsundersökning i graviditetsvecka 16 till 20 samt KUB-test, fostervattenprov (amniocentes, AMC) samt moderkaksprov (chorionvillibiopsi, CVB). Vid några privata mödravårdcentraler erbjuds sedan ett år tillbaka även NIPT till egenfinansiering.

⁹ Downsforeningen, <http://www.svenskadowndforeningen.se/om-downs-syndrom/medicin-och-halsa/> Hämtad 2015-02-30.

¹⁰ Karlsson B et al. 2006.

Stockholms läns landsting erbjuder sedan nyligen NIPT till kvinnor som fått en sannolikhetssiffra på 1/200 efter KUB-test.

Ultraljud vecka 16-20

Ultraljudsundersökning mellan vecka 16-20 erbjuds till alla gravida kvinnor i landet. Ca 98 procent av de gravida kvinnorna genomgår ultraljudsundersökning. Syftet med undersökningen är att beräkna datum för förlossning genom att bestämma graviditetslängden samt att avgöra hur många foster som finns i livmodern och fostrets livsduglighet. Dessutom granskas fostrets anatomi för att upptäcka allvarigare missbildningar såsom exempelvis hjärtfel, ryggmärgsbrock eller att fostret saknar hjärna.

Alla medfödda fosterskador kan dock inte upptäckas med ultraljud.

KUB-test

Fosterdiagnostik för upptäckt av kromosomavvikelser kan göras vid olika tidpunkter i graviditeten. Under 90-talet utvecklades olika metoder för s.k. riskbedömning. De metoderna syftade till att ge en bättre bedömning av vilka kvinnor som hade en högre sannolikhet att bära på ett barn med avvikelser. Idag erbjuds framförallt det s.k. KUB-testet som grund för sannolikhetbedömning. KUB-testet står för kombinerat ultraljud och biokemiskt test. Undersökningen KUB är ett sätt att ta reda på sannolikheten för att ett foster har trisomi 13, 18 eller 21 (samt ett par andra tillstånd).¹¹

KUB ger inte ett klart besked om fostret har de vanligaste kromosomförändringarna, eftersom undersökningen bara mäter hur stor eller liten sannolikheten är. Man beräknar att ca. 90 procent av graviditeter med trisomi 21 upptäcks genom KUB, för trisomi 13 och 18 är siffran lägre. För att få veta säkert måste man göra ett fostervattenprov eller moderkaksprov. Resultatet

¹¹ Detta är vad som anges i den information som ges till kvinnor inför KUB. Se till exempel: <http://www.vgregion.se/sv/Skaraborgs-sjukhus/Skaraborgs-sjukhus/Hemsidor-SkaS/Kvinnosjukvarden-/Kvinnosjukvarden-KSS/Fosterdiagnostik/Undersokningar/KUB-Trippeltest/>
<http://www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Undersokningar/KUB---kombinerat-ultraljud-och-blodprov/>.

från KUB kan hjälpa de blivande föräldrarna att bestämma om de önskar gå vidare och göra ett sådant prov.

KUB-undersökningen innebär att man dels lämnar ett blodprov som mäter vissa graviditetshormoner, dels genomgår en särskild ultraljudsundersökning. Blodprovet kan lämnas efter graviditetsvecka 9 och undersökningen med ultraljud ska göras i vecka 11-14.

Med hjälp av blodprovsvaret, ultraljudsundersökningen och hur gammal man är görs en beräkning för sannolikheten att fostret har någon av de kromosomförändringar som går att upptäcka med KUB. Kvinnor med en sannolikhetssiffra på 1/200-1/250 efter KUB-test erbjuds fostervattenprov.¹² KUB-testet kan utföras vid en graviditetslängd av 11 till 14 veckor, moderkaksprov från 11 till 12 veckor och fostervattenprov efter 15 graviditetsveckor.

Man upptäcker ca 90 procent av samtliga foster med Downs syndrom genom KUB.¹³

Även om sannolikheten för att barnet har en kromosomavvikelse ökar med stigande ålder så är ålder i sig ingen bra prioriteringsgrund utifrån ett etiskt perspektiv då kvinnor inom alla åldersgrupper kan föda ett barn med Downs syndrom. Kvinnans ålder vid förlossningen har under de senaste decennierna stigit, av förstföderskorna är för närvarande var femte kvinna 35 år eller äldre.

Fostervattenprov och prov på moderkaka

Idag används främst två olika typer av kromosomanalyser vid analys av fostervatten och prov på moderkaka dvs. Kvantitativ fluorescent polymeraskedjereaktion (QF-PCR) och s.k. fullständig karyotypering.

Den tidigare vedertagna analysmetoden är s.k. karyotypering, som innebär att cellernas fullständiga kromosomuppsättning fastställs. Denna procedur tar cirka två veckor. QF-PCR är en metod för kromosomanalys som introducerades i hälso- och

¹² Idag finns ingen enhetlig sannolikhetssiffra för när man erbjuds invasiv provtagning efter KUB-test i Sverige. Det varierar idag emellan 1/200-1/250 beroende på var testet utförs.

¹³ Nationellt kvalitetsregister för graviditets - och fosterdiagnostik. <http://www.medscinet.com/kub/> (hämtat 2015-05-20).

sjukvården i början på 2000-talet. Fördelen med QF-PCR är att svaret kan ges inom två dagar, dvs. cirka 12 dagar snabbare än när karyotypering används.

Nya analysmetoder för fosterdiagnostik såsom mikroarray-teknik är nu på väg att introduceras. Denna metod kan användas för diagnostik av barn med mindre missbildningar och utvecklingsförstoringar. Metoden erbjuds nu i vissa landsting i fall där man hittat en avvikelse hos fostret under en ultraljudsundersökning.

Med hjälp av mikroarrayanalys kan man upptäcka fler kromosomavvikelser, även små avvikelser som kan ge upphov till utvecklingsstörningar, sjukdomar och missbildningar, än med konventionell kromosomanalys.¹⁴

2.2.2 Regionala skillnader

Metoderna för fosterdiagnostik av kromosomförändringar varierar i landet. Den gemensamma principen är dock att i ett första steg göra en sannolikhetsbedömning antingen baserad enbart på kvinnans ålder eller på en analys av blodprov i kombination med ultraljudsundersökning, s.k. KUB. I sällsynta fall bygger sannolikhetsanalysen på att den gravida kvinnan har en ärftlig kromosomförändring. Allvarliga förändringar som hittats vid en ultraljudsundersökning kan också föranleda fostervattenprov.

Erbjudande om KUB-test varierar över landet. I vissa delar av landet erbjuds enbart dem med högre sannolikhet för kromosomavvikelse. Sex landsting erbjuder alla som så önskar att genomgå testet, dock har Värmlands läns landsting ändrat policy efter halvårsskiftet 2014 så att enbart kvinnor över 35 år erbjuds KUB kostnadsfritt. Fyra landsting¹⁵ erbjuder inte KUB-test, utan de erbjuder enbart fostervattenprov eller moderkaksprov till

¹⁴ SBU tar för närvarande fram en rapport om Mikroarray teknik och helgenomsekvensering inom fosterdiagnostik som planeras publiceras under hösten 2015. <http://www.sbu.se/sv/Pagaende-projekt/Mikroarray-teknik-och-helgenomsekvensering-inom-fosterdiagnostik/> (Hämtad 2015-05-15)

¹⁵ Norrbotten, Södermanland, Västmanland och Halland. Källa: Graviditetsregistret 2014, 2015.

kvinnor över 35 år. De som ändå vill göra KUB får då vända sig till privata vårdgivare.

Av de landsting som erbjuder KUB-test endast till vissa kvinnor har flertalet en åldersgräns på 35 år, alternativt 33 år (Skåne). I Stockholm har tolkningen av riktlinjerna varit oklara, en åldersgräns på 35 år har formellt gällt men även yngre kvinnor som uttryckt oro har fått genomgå undersökningen. I Uppsala län får alla kvinnor betala en avgift för att få göra KUB. Avgiften för kvinnor som är 35 år eller äldre är lägre (300 kr) än för yngre kvinnor som får göra KUB-test till självkostnadspris (1 500 kr).

Fostervatten- och moderkaksprov har tidigare generellt sett erbjudits kvinnor över 35 år eller om de har en särskild ärftlighet för sjukdom, tidigare barn med kromosomavvikelse, ryggmärgsbråck, ämnesomsättningsjukdomar och/eller andra medicinska anledningar eller könsbundna ärftliga sjukdomar som är möjliga att hitta med fostervattenprov.¹⁶

2.2.3 Socioekonomiska skillnader

Graviditetsregistrets senast publicerade rapport redovisar socioekonomiska skillnader vad gäller om man som kvinna genomgår KUB-test eller prov på fostervatten eller moderkaka.

Färre utlandsfödda gör KUB-test eller genomgår genetisk fosterdiagnostik än kvinnor födda i Sverige. Detta förhållande gäller även kvinnor med lägre utbildning.

¹⁶ Graviditetsregistrets årsrapport 2014. Publicerad 2015.

Bakgrundsfaktorer	KUB-test		
	Ja (%)	Nej (%)	Totalt (n)
Paritet			
Förstföderskor	37,7	62,3	40 640
Omföderskor	38,5	61,5	54 898
Ålder (år)			
<20	10,9	89,1	1 029
20-24	20,6	79,4	12 456
25-29	27,1	72,9	30 095
30-34	39,9	60,1	31 971
35-39	64,8	35,2	16 205
40+	62,7	37,3	3 782
Utbildningsnivå			
Grundskola	19,2	80,8	6 795
Gymnasium	30,7	69,3	34 938
Högskola/ Universitet	48,0	52,0	43 444
Födelseland			
Sverige	40,4	59,6	73 488
Övriga	30,3	69,7	20 311

Källa: Graviditetsregistret/MHV.¹⁷

2.2.4 Avbrytande p.g.a. kromosomavvikelse

De flesta foster med kromosomavvikelse resulterar i missfall tidigt i graviditeten.

Socialstyrelsens senaste rapport visar att antalet barn som föds med Downs syndrom inte har förändrats över åren, trots att mödraåldern ökar. Detta beror på att antalet aborter av foster med trisomi 21 ökat. Allt fler foster med trisomi 21 upptäcks och aborteras även bland yngre kvinnor.¹⁸

¹⁷ Graviditetsregistrets årsrapport 2014. Publicerad oktober 2015

¹⁸ Socialstyrelsen 2015.

2.3 Medicinsk bakgrund

2.3.1 SBU:s utvärdering av NIPT för trisomi 13, 18 och 21

SBU:s utvärdering¹⁹ har syftat till att besvara följande frågor:

- Vilken diagnostisk träffsäkerhet (accuracy) har NIPT för trisomi 13, 18 och 21?
- Vilka risker finns för den gravida kvinnan/barnet, främst vid falskt positiva eller falskt negativa resultat?
- Vilka etiska/sociala aspekter bör beaktas?
- Vad blir kostnaden för att använda NIPT och är det kostnadseffektivt?

SBU har i sin utvärdering samarbetat med Smer kring de etiska aspekterna.

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Behovet av invasiv fosterdiagnostik kan förväntas minska om NIPT införs men hur stor minskningen blir beror på hur många som väljer att genomgå NIPT. NIPT för att upptäcka trisomier har utvecklats mycket snabbt de senaste 4 åren och erbjuds på privata kliniker i Europa och i andra delar av världen

Idag genomgår ungefär 3–5 procent av alla gravida kvinnor invasiv fosterdiagnostik, det vill säga ett moderkaks- eller fostervattenprov. Alla positiva NIPT-resultat bör enligt SBU verifieras med invasiv provtagning på grund av att ett visst antal tester kommer visa att fostret har en trisomi trots att ingen sådan föreligger (falskt positiva resultat). Ett fåtal resultat kommer visa att fostret inte har en trisomi trots att fostret faktiskt har en trisomi (falskt negativa resultat). Storleken på en framtida målgrupp kommer att vara beroende av metodens användning i relation till befintliga metoder för fosterdiagnostik.

¹⁹ Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU 2015.

Sammanfattning av SBU:s utvärdering²⁰

Bland kvinnor med *ökad sannolikhet* för kromosomavvikelse hos fostret gäller

- för trisomi 21: Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att NIPT nästan alltid ger korrekt besked om att det finns en kromosomavvikelse hos fostret eller kan uteslutas. NIPT-test i den här populationen ger positivt utfall i cirka 175 fall av 10 000 prover. Av dessa är 5 falskt positiva²¹. I samma population blir knappt 1 provsvar av 9825 falskt negativt²².
- för trisomi 18: Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att NIPT nästan alltid ger korrekt besked om att det finns en kromosomavvikelse hos fostret eller kan uteslutas. NIPT-test i den här populationen ger positivt utfall i cirka 43 fall av 10 000 prover. Av dessa är 5 falskt positiva. I samma population blir 1 provsvar av 9957 falskt negativt.
- för trisomi 13: Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att NIPT ofta ger korrekt besked om att avvikelsen föreligger eller kan uteslutas. NIPT-test i den här populationen ger positivt utfall i cirka 13 fall av 10 000 prover. Av dessa är 4 falskt positiva. I samma population blir knappt 1 provsvar av 9987 falskt negativt.

Bland övriga kvinnor, det vill säga kvinnor som *inte har ökad sannolikhet* (normalpopulation) för kromosomavvikelse hos fostret gäller

- För trisomi 21: Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att NIPT kan ge korrekt besked om att avvikelsen föreligger eller kan uteslutas. NIPT-test i den här populationen ger positivt utfall i cirka 30 fall av 10 000 prover. Av dessa är 6 falskt positiva. I samma population blir nästan inget provsvar (0,16 fall) av 9979 falskt negativt.
- Metodens prestanda i fråga om trisomi 18 och trisomi 13 i den här gruppen kan inte bedömas eftersom det finns alltför få och små studier.

²⁰ Texten nedan är inklippt från SBU:s rapport 2015.

²¹ Falskt positiv: Felaktigt utfall av ett diagnostiskt test för en viss sjukdom eller egenskap. Falskt positiv betyder att testet utföll onormalt/positivt trots att individen inte hade sjukdomen/egenskapen.

²² Falskt negativ: Felaktigt utfall av ett diagnostiskt test för en viss sjukdom eller egenskap. Falskt negativ betyder att testet utföll normalt/negativt, trots att individen hade sjukdomen/egenskapen.

Antal moderkaks- och fostervattenprov förväntas minska vid användning av NIPT istället för de metoder som är i bruk i Sverige idag (t.ex. KUB eller kvadruppeltest).

Ett positivt NIPT svar är inte diagnostiskt utan måste följas upp med ett prov på moderkaka eller fostervatten. I SBU:s material är andelen falskt positiva mellan 2,7 och 30 procent, beroende på vilken diagnos det gäller samt vilken typ av test som använts. Andelen falskt negativa resultat i SBU:s material är mycket liten. För detaljerad information vad gäller andelen falskt positiva respektive negativa för varje enskild trisomi i SBU:s rapport.²³

2.4 Hälsoekonomiska beräkningar

Hälsoekonomiska beräkningar och utvärderingar är ett instrument för att bedöma kostnadseffektivitet av resursanvändning inom hälso- och sjukvården.

Hälsoekonomiska utvärderingar har sin grund i ekonomisk välfärdsteori vilket föreskriver att analyser utförs med ett samhällsperspektiv. Detta innebär att alla relevanta kostnader (och effekter) ska vägas in i analysen, såväl direkta som indirekta kostnader.²⁴ Hälsoekonomiska beräkningar görs dock på olika sätt och med olika syften och olika perspektiv. Kostnader idag kan även vara en investering inför framtiden.

2.4.1 SBU:s hälsoekonomiska beräkningar

I SBU:s rapport ingår avgränsade hälsoekonomiska beräkningar. I deras beräkningar jämförs vad olika metoder kostar idag samt vad kostnaden skulle bli beroende på olika strategier för erbjudande av testet.

²³ SBU 2015, sid 16.

²⁴ Bernfort L 2009.

I Sverige finns ännu inget fast pris för att genomföra NIPT. Internationellt ligger priset på motsvarande ca. 5 000 kronor och uppåt. Därmed är den direkta kostnaden för NIPT högre än för KUB, men mindre än för invasiv provtagning genom analys av fostervattenprov eller prov på moderkaka.

SBU:s Hälsoekonomiska beräkningar

SBU:s hälsoekonomiska beräkningar visar att NIPT är kostnadsbesparande om det används som komplement till KUB för de kvinnor som har fått ett provsvar som identifierats positivt genom KUB (sannolikhet för trisomi 21 >1:200). Dessutom leder NIPT till minskat behov av invasiva ingrepp, med färre missfall som följd. Däremot leder NIPT till ökade kostnader om det används som alternativ till KUB (på kort sikt). Dessa beräkningar gäller oavsett om de gravida kvinnornas sannolikhet att bära ett foster med trisomi är hög eller genomsnittlig. Det överensstämmer med de slutsatser som dragits i de flesta tidigare hälsoekonomiska studier.

2.5 Rådets tidigare arbete

I flera tidigare skrivelser har rådet behandlat fosterdiagnostik;

- 1991 Socialdepartementet över betänkandet "Den gravida kvinnan och fostret - två individer" (SOU 1989:51)
- 1996 Socialstyrelsen angående vissa informationsfrågor i samband med fosterdiagnostik
- 2004 Yttrande om införande av en ny fosterdiagnostisk metod
- 2006 Etiska frågor kring fosterdiagnostik
- 2007 Yttrande om en ny metod för riskbedömning vid fosterdiagnostik
- 2011 Fosterdiagnostik. Etisk analys för diagnostik med foster-DNA.

Rådet har i samtliga yttranden betonat den gravidas rätt till självbestämmande och vikten av att de blivande föräldrarna informeras om fosterdiagnostiska metoder på ett korrekt sätt för

att tillgodose patientens rätt till självbestämmande och erhålla informerat samtycke.

2.5.1 Rådets överväganden angående NIPT 2011

Rådet analyserade följande fyra tillämpningar av NIPT i rapporten från 2011:

- bestämning av fostrets RhD-typ med syfte att profylaktiskt behandla en gravid kvinna för att förhindra RhD-immunisering
- diagnostik av autosomt monogent nedärvda sjukdomar hos fostret
- könsbestämning för X-kromosombundet nedärvda sjukdomar hos fostret
- diagnostik av vanligt förekommande kromosomförändringar hos fostret

Vad gäller analysen av vanligt förekommande kromosomförändringar hos fostret lyfte rådet fram följande aspekter under förutsättning att den nya metoden för provtagning och analys introduceras och därmed ersätter nuvarande metoder, dvs. prov från moderkaka och fostervatten.

- Målsättningen för hälso- och sjukvården med den nya metoden är densamma som för tidigare använda metoder.
- Fördelen med att göra provtagning och analys av foster-DNA vid kromosomförändringar är att:
 - provtagningen är enkel,
 - provtagningen kan utföras tidigt i graviditeten och
 - provtagningen innebär inte någon risk för missfall.
 - Samhällets målsättning med fosterdiagnostik påverkas eftersom den nya metoden inte bara kan uppfattas som ett erbjudande utan som ett rutinprov som tas i samband med en graviditet. Utan avsikt introduceras genetisk

screening. Enkelheten i provtagningen kan skymma de etiska problemen.

- Konflikten mellan människovärdet och den gravida kvinnans självbestämmande accentueras genom den nya enkla och säkrare provningen tillsammans med metodutvecklingen av molekylär- och cytogenetisk diagnostik.
- Om kromosomanalyser med hjälp av foster-DNA ska vara etiskt försvarbara måste informationen ges i två steg och utformas på ett sätt som uppfyller de kvalitetskrav som beskrivs i yttrandet.
- Kromosomanalyser på foster-DNA som utförs som genetisk screening är inte etiskt försvarbar.
- Liksom all medicinsk verksamhet ska provtagning på foster-DNA för kromosomanalys prövas utifrån ett prioriteringsperspektiv.

3 Gällande regelverk

3.1 Gällande rätt

De grundläggande bestämmelserna om tillämpningen av fosterdiagnostik finns i lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. Lagen trädde i kraft den 1 juli 2006.

Enligt 4 kap. 1 § i lagen ska alla gravida kvinnor erbjudas allmän information om fosterdiagnostik. En gravid kvinna med medicinskt konstaterad förhöjd risk att föda ett skadat barn ska erbjudas ytterligare information om genetisk fosterdiagnostik. Efter att kvinnan fått informationen, bestämmer hon, i samråd med läkaren, om hon ska genomgå fosterdiagnostik.

Efter fosterdiagnostiken ska den gravida kvinnan få all information om fostrets hälsotillstånd som har kommit fram vid undersökningen. Uppgifter om fostret som inte rör dess hälsotillstånd ska lämnas ut endast om kvinnan begär det.

Patienten har rätt att få och personalen skyldighet att lämna information bl.a. om de metoder som finns för undersökning, vård och behandling (3 kap. 1 och 2 §§ patientlagen [2014:821] och 6 kap. 6 § patientsäkerhetslagen [2010:659]).

Med ”de metoder som finns för undersökning, vård och behandling” avses de vårdalternativ som faktiskt finns att tillgå, antingen direkt vid den vårdinrättning dit patienten kommit eller genom remiss till specialistvård någon annanstans. Den information personalen har skyldighet att lämna om metoder för undersökning m.m. omfattar åtgärder som kan göras av andra än läkare, till exempel omvårdnadsåtgärder.

Informationen ska anpassas till mottagarens ålder, mognad, erfarenhet, språkliga bakgrund och andra individuella förutsättningar. Mottagarens önskan om att avstå från

information ska respekteras (3 kap. 6 § patientlagen). Med ”andra individuella förutsättningar” avses t.ex. funktionsnedsättning, utbildning, könsidentitet, religion och andra omständigheter som kan påverka hur informationen bör ges.²⁵

Det är av central betydelse att informationen lämnas i former som stärker patientens delaktighet och självbestämmande. Den får inte ges slentrianmässigt utan måste anpassas till den aktuella patientens förutsättningar och behov. Hälso- och sjukvårdspersonalen ska t.ex., om det behövs, använda tolk när de informerar.²⁶

Resultatet av en fosterdiagnostisk undersökning kan leda till ett val att avbryta graviditeten genom abort. Sedan 1975 har svenska kvinnor själva rätt att besluta om abort till och med den artonde graviditetsveckan. Därefter krävs ett särskilt tillstånd från Socialstyrelsen. Tillstånd får ges endast om synnerliga skäl för abort föreligger (1 och 3 §§ abortlagen [1974:595]).

Övergripande mål för hälso- och sjukvården finns i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). Här anges att målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården.

När det finns flera behandlingsalternativ som överensstämmer med vetenskap och beprövad erfarenhet, ska landstinget eller kommunen låta patienten välja det alternativ som han eller hon föredrar.

Patienten ska få den valda behandlingen om det framstår som befogat med hänsyn till den aktuella sjukdomen eller skadan, och kostnaderna för behandlingen (7 kap. 1 § patientlagen).

Som har framgått ovan ska hälso- och sjukvårdspersonalen informera patienten om olika behandlingsalternativ. Den som lämnar informationen måste hjälpa mottagaren att värdera informationen, ge aktiv vägledning och försäkra sig om att patienten har ett tillräckligt underlag för att kunna utöva

²⁵ Patientlag (prop. 2013/14:106) s. 53.

²⁶ Patientlag (prop. 2013/14:106) s. 53.

delaktighet och självbestämmande.²⁷ Patienten måste också ha möjlighet att lämna över beslutet om behandling till den som är medicinskt ansvarig.

3.2 Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd

Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2012:20) om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik beslutades den 28 november 2012 och trädde i kraft den 1 mars 2013. Föreskrifterna och de allmänna råden utarbetades efter samråd med Statens medicinsk-etiska råd. Föreskrifter är bindande regler medan allmänna råd innehåller rekommendationer om hur en författning kan eller bör tillämpas.

Föreskriften om fosterdiagnostik m.m. reglerar bland annat kvinnans rätt till självbestämmande, formerna för information om de undersökningar som finns och innehållet i informationen samt erbjudande av olika slag av fosterdiagnostisk undersökning.

Information om fosterdiagnostik ska till exempel lämnas i flera steg. Först ska kvinnan erbjudas allmän information. Hälso- och sjukvårdspersonalen på mödravårdscentralen ska i samband med inskrivningen erbjuda den kvinna eller det par som väntar barn allmän information om fosterdiagnostik.

Kvinnan eller paret ska upplysas om

1. att det är frivilligt att ta emot informationen och
2. möjligheten att få betänketid innan informationen lämnas.

Om kvinnan eller paret accepterar erbjudandet om allmän information, ska den ges. Den allmänna informationen bör lämnas vid ett annat tillfälle än vid inskrivningen på mödravårdscentralen.

Kvinnan ska efter att den allmänna informationen har lämnats erbjudas en fosterdiagnostisk undersökning och upplysas om

1. att hon själv bestämmer om hon vill genomgå den erbjudna undersökningen och vilka undersökningsresultat hon vill ta del av och

2. möjligheten att få betänketid innan hon bestämmer sig.

²⁷ Patientlag (prop. 2013/14:106) s. 53.

När en kvinna har genomgått en fosterdiagnostisk undersökning ska den behandlande läkaren på mödravårdscentralen bedöma om det behövs ytterligare undersökningar. Om läkaren kommer fram till att ytterligare undersökningar behövs, ska denne erbjuda kvinnan eller paret fördjupad information om fosterdiagnostik.

Ett sådant erbjudande ska även ges till de kvinnor eller de par som har anlag för att få ett barn med kromosomavvikelse eller ärftlig sjukdom eller som oroar sig för detta.

Kvinnan eller paret ska upplysas om möjligheten att få betänketid innan informationen lämnas.

Socialstyrelsens föreskrifter gör även vårdgivarens ansvar tydligt. Vårdgivaren ska ansvara för att fosterdiagnostik endast erbjuds om den medicinska nyttan är större än de förutsebara riskerna. Fosterdiagnostik får inte erbjudas för att ta bilder och spela in filmer av foster, om det inte finns något medicinskt syfte. Fosterdiagnostik får heller inte erbjudas i syfte att göra könsbestämningar av foster, såvida det inte finns en känd ärftlig könsbunden sjukdom hos en genetisk förälder. Om ett fosters kön framgår vid en undersökning, får uppgiften om könet lämnas ut endast när den gravida kvinnan begär det i enlighet med 4 kap. 1 § tredje stycket lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

För mer information om Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2012:20) om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik, se bilaga 1.

4 Etiska aspekter

4.1 Allmänt om etiska aspekter

Fosterdiagnostik föranleder etiska överväganden som inkluderar värderings- och intressekonflikter. I synnerhet väcks frågor om fosterdiagnostikens betydelse för synen på och respekten för människovärdet. Värdeetiska perspektiv kan också anläggas på hur och till vem fosterdiagnostik bör erbjudas eftersom rättvise- och prioriteringsaspekter samt möjligheten till självbestämmande berörs.

Fosterdiagnostik är en känslig verksamhet där synen på människovärde och integritet kan förskjutas och där sådana förändringar relativt lätt blir synliga. Bedömningen av på vilka villkor fosterdiagnostik ska få ske bygger således på värderingar av olika slag. Till de avvägningar som måste göras hör bedömningar av hur tillförlitlig och säker (riskfri) en fosterdiagnostisk metod måste vara för att det ska vara försvarbart att introducera och använda den. Värderingarna och därmed gränserna för vad som anses försvarbart kan också förskjutas över tiden, bl.a. med hänsyn till hur synen på sjukdom förändras.

Öppenhet är även i detta sammanhang viktigt. Utvecklingen och införandet av nya teknologier och metoder förutsätter en bred samhällelig diskussion. Ett sådant förhållningssätt främjar också den medicinska utvecklingens legitimitet.

Nya metoder i hälso- och sjukvården som kan ha betydelse för människovärde och integritet ska bedömas utifrån ett etiskt perspektiv innan den börjar tillämpas i vården. NIPT är en sådan metod.

Fosterdiagnostik aktualiserar alltså etiska frågor om behov, informerat samtycke, integritet, resursanvändning, livskvalitet, människovärde, människosyn, jämlikhet, rättvisa och självbestämmande.

4.2 Värdekonflikter

Värderings- och intressekonflikter

Det grundläggande etiska problemet med fosterdiagnostik är konflikten mellan å ena sidan föräldrarnas intresse av att få information om fostret, å andra sidan kravet på respekt för människovärdet och en oro för de samhälleliga konsekvenser användningen av tekniken på sikt skulle kunna skapa.

Exempel på värdekonflikter:

- Kvinnans/parets möjlighet till fosterdiagnostik kan stå i konflikt med fostrets skyddsvärde.
- Kvinnan/parets möjlighet till reproduktiva val kan stå i konflikt med det blivande barnets hälsa och livskvalitet.
- Principen om allas lika värde kan komma i konflikt med att ett erbjudande om fosterdiagnostik i förlängningen leder till utsortering av foster med vissa egenskaper.
- Vårdpersonalens skyldighet att ge god information om vad fosterdiagnostik innebär kan komma i konflikt med patientens rätt att avstå från information.

Fosterdiagnostik och NIPT väcker även rättvise- och prioriteringsetiska frågor såsom: Vem ska erbjudas metoden? Och hur bör kostnaden för fosterdiagnostiska insatser vägas mot

andra interventioner och övriga insatser inom hälso- och sjukvården och socialtjänsten?

4.3 Argument

NIPT har flera fördelar jämfört med idag använda fosterdiagnostiska metoder. Provet kan utföras tidigare i graviditeten, är enkelt, medicinskt riskfritt och ger ett tillförlitligt svar.²⁸ Kvinnan får ett tillförlitligare underlag än vid KUB. Fostervattenprov kan undvikas, vilket innebär minskad risk för missfall och minskat obehag för kvinnan.

Enkelheten och tillförlitligheten i provtagningen kan dock innebära nackdelar utifrån etisk synvinkel. Om provet uppfattas som en rutinåtgärd finns det en risk att den gravida kvinnan gör provet utan att reflektera över och förstå vad provet kan ge svar på och vad det inte kan ge svar på. Att själva provet är enkelt att ta, att det ger ett tillförlitligt svar och inte innebär någon missfallsrisk eller obehag, kan innebära att den gravida kvinnan/paret upplever en förväntan från omgivningen (eller sig själva) att genomgå provtagning. Detta kan i sin tur leda till att de kvinnor som avstår från provtagning ifrågasätts och därmed finns en risk för stigmatisering av personer som föds med kromosomavvikelse och den grupp kvinnor som väljer att avstå från provtagning och sedan föder ett barn med kromosomavvikelse.

Provet tillförlitlighet kommer sannolikt att innebära att det föds färre barn med kromosomavvikelse. Detta kan ses både som en för- och nackdel beroende på vilken kromosomavvikelse det gäller, vilka värderingar man har och kunskap om vad avvikelser innebär för det blivande barnet.

Vid en etisk analys identifieras vilka som på olika sätt är berörda av metoden. Till de berörda hör i första hand den gravida kvinnan, fostret, den gravida kvinnans partner och syskon till det väntade barnet. Andra berörda är personer som bär på en kromosomavvikelse och deras närstående. Viktiga aktörer är även

²⁸ Ett positivt svar rekommenderas idag att verifieras genom invasiv provtagning p.g.a. att det finns en liten risk för ett falskt positivt svar.

hälso- och sjukvårdspersonal som ger information och tar prov för fosterdiagnostik, de ansvariga för mödrahälsovården, de provtagande sjukvårdsenheterna, de genetiska laboratorier som utför NIPT-analysen samt landstingens beslutsfattare. Nedan listas argument som kan anföras för och emot NIPT utifrån olika aktörers perspektiv.

Argument som kan anföras för NIPT

- Provet är icke invasivt och innebär således ingen risk för missfall.²⁹
- Genom NIPT undviks det psykiska eller fysiska obehag som nu använda invasiva metoder (fostervattenprov och prov på moderkaka) kan ge upphov till.³⁰
- Kvinnan får efter provtagning ett mycket tillförlitligt svar. Antalet falskt negativa prov är få. Andelen falskt positiva är avsevärt mindre jämfört med KUB.
- Att provet är riskfritt och tillförlitligt ger barnmorskan/genetiska vägledaren/läkaren mer tid (än vid till exempel information inför KUB och fostervattenprov) att fokusera på information om vad ett eventuellt prov innebär och kan ge för resultat, samt eventuella konsekvenser och val kvinnan kan ställas inför.
- Metoden kommer på sikt att vara mer kostnadseffektiv jämfört med de metoder för sannolikhetsbedömning och genetisk fosterdiagnostik som används idag.
- En större andel av de kvinnor som bär på ett barn med kromosomavvikelse 13, 18 och 21 kommer att identifieras.

²⁹ Idag rekommenderas dock ett invasivt prov om provsvaret är positivt för att säkerställa resultatet, mot bakgrund av andelen falskt positiva resultat.

³⁰ I dagsläget rekommenderas dock invasiv provtagning för att verifiera ett positivt utfall av provet.

- Tidigare övervakning ger möjlighet till eventuella fostermedicinska insatser och ger kvinnan och hennes närstående mer tid att ta till sig diagnosen och få stöd inför förlossningen.
- Att provet kan utföras tidigt under graviditeten ger kvinnan bättre förutsättningar att ta ett välgrundat beslut vid eventuell trisomidiagnos.
- Fostrets skyddsvärde är enligt rådets tidigare ställningstaganden svagare under tidig graviditet.

Argument som kan anföras mot NIPT

- Om provet uppfattas som rutinmässigt finns en risk att man genomgår provet oreflekterat utan att fullt ut förstå vad provresultaten kan visa och vilken information man kan behöva ta ställning till.
- Svårt för den gravida kvinnan att tacka nej till ett ofarligt test, vilket kan innebära att hennes valmöjligheter indirekt är begränsade.
- Det finns en fara att gravida kvinnor som avstår från en riskfri genetisk fosterdiagnostik, kan bli ifrågasatta.
- Att fler foster med kromosomförändringar upptäcks tidigt i graviditeten kommer sannolikt att leda till fler aborter av dessa foster.
- De sammantagna effekterna av en ny effektivare fosterdiagnostisk metod kan bli att det kommer att födas färre barn med kromosomförändring. Detta kan innebära att vår syn på människovärdet radikalt förändras och det finns även en risk att vi bidrar till att acceptansen för mänsklig mångfald begränsas allt mer. Från bland annat handikapprörelsen påpekas att fosterdiagnostiken som sådan är diskriminerande i sig och riskerar att medföra en ökad stigmatisering av funktionshindrade i samhället.

4.4 Diskussion, överväganden och ställningstaganden

4.4.1 Människovärde och likabehandling

Begreppet människovärde används ofta i den etiska diskussionen. Rådet har i tidigare skrifter anfört att:

- människovärdet är knutet till existensen, inte till funktioner eller egenskaper,
- människovärdet är ett axiom, som inte kan bevisas genom empirisk underökning eller prövning,
- människovärdet innebär att alla människor har vissa fundamentala rättigheter som ska respekteras och att i dessa avseenden är ingen förmer är någon annan,
- människovärdet utesluter inte möjligheten att värdera människors egenskaper, lämplighet eller kvalifikationer i ett visst bestämt sammanhang för till exempel ett bestämt uppdrag.³¹

Den grundläggande utgångspunkten att alla människor har lika värde, med samma rätt att få sina rättigheter tillgodosedda, är en förutsättning för rådets diskussion. Liknande utgångspunkter finns i flera internationella deklARATIONER från FN och Europarådet.

Begreppet människovärde kan tolkas på flera olika sätt, såsom framgår av rådets debattskrift om det svårfångade människovärdet.³²

Den tolkning rådet använder av människovärdet här har rådet kallat "likarättstolkningen" vilken innebär att alla människor har samma värde och samma rättigheter, oberoende av social och ekonomisk ställning i samhället.

Rådet utgår från uppfattningen att tillblivelsen av det mänskliga livet är en process, där det befruktade ägget är ett liv i vardande med ett visst skyddsvärde. Detta skyddsvärde ökar

³¹ Statens medicinsk-etiska råd 2012.

³² Ibid.

gradvis under utvecklingens gång. Vid den tidpunkt då fostret kan vara livsdugligt utanför moderns kropp övergår fostrets skyddsvärde i människovärde.

Frågan om människovärde lyfts ofta fram i diskussionen om fosterdiagnostik. Kritiker påpekar att verksamheten i sig indirekt strider mot idén om att alla har samma värde och samma rättigheter. Paralleller dras ofta till historiska exempel på diskriminering mot personer med funktionsnedsättning samt rashygieniska idéer som florerade under första hälften av 1900-talet.

Svenska Downföreningen och intresseorganisationen FUB har reagerat på att man inom den fosterdiagnostiska verksamheten pekar ut Downs syndrom som målet för fosterdiagnostiken. Detta kan enligt dem förstärka fördomar och stigmatisera personer med Downs syndrom. De reagerar även starkt på hur fosterdiagnostiken tillämpas, presenteras och lanseras, med bristfällig och onyanserad information till blivande föräldrar.³³

För att den fosterdiagnostiska verksamheten inom hälso- och sjukvården ska tillämpas på ett etiskt godtagbart sätt är det viktigt att målet med verksamheten och själva erbjudande om fosterdiagnostik utformas på ett sätt som inte kan verka utpekande, diskriminerande och i sin tur stigmatiserande. Vidare har rådet tidigare påpekat att en förutsättning för att fosterdiagnostiken ska vara etiskt godtagbar är att erbjudande och information om fosterdiagnostik ska vara icke-direktivt. Fosterdiagnostik ska vara något som kvinnan själv har att ta ställning till.

Att fler foster med kromosomförändringar upptäcks tidigt i graviditeten kan leda till fler aborter av foster med kromosomförändring. Föreställningen om att en tidig abort är mindre medicinskt riskfylld och mindre problematiskt ur etisk synvinkel kan möjligen leda till en från omgivningen ökad press på kvinnan att abortera ett foster med kromosomförändringar.

De sammantagna effekterna av en ny tillförlitligare fosterdiagnostisk metod kan därför innebära att det kommer att födas få barn med kromosomförändringar. Det är därför av

³³ <http://www.svenskdownforeningen.se/pressmedia/fosterdiagnostik/> (Hämtad 2015-05-15).

synnerligen stor betydelse att det finns ett bra samhälleligt stöd för personer med funktionsnedsättning. En ständigt pågående samhällelig diskussion om människors lika värde är viktig. Rådets diskussion har även berört frågan om att olikheter bland individer i en population kan ha positiva effekter utifrån ett utvecklingsperspektiv.

4.4.2 Informerade val

Hur information och erbjudande om fosterdiagnostik utformas är centralt i den etiska diskussionen om NIPT. För att verksamheten och erbjudande om NIPT ska vara etiskt godtagbar måste kvinnan kunna göra ett självständigt informerat val. NIPT får inte uppfattas som ett rutinmässigt prov.

Om den nya metoden erbjuds samtliga gravida kvinnor oavsett ålder och sannolikhet att bära ett barn med kromosomavvikelse är det möjligt att den kan komma att uppfattas som en rutinmässig undersökning dvs. en form av screening. För att undvika att provtagningen uppfattas på detta sätt bör tydliga krav ställas på hur själva erbjudandet utformas.

Av informationen som ges i samband med provtagningen måste det framgå att NIPT inte är en rutinmässig undersökning utan en möjlighet för kvinnan att få mer information om fostret, något som kvinnan själv har att ta ställning till om hon vill eller inte vill ha. Informationen bör tydliggöra vad som kan upptäckas genom provet, provets begränsningar samt en beskrivning av vad en trisomidiagnos kan innebära för det blivande barnet. Det är vidare angeläget att man genom samtal säkerställer att kvinnan får den information hon vill ha och att hon förstått innehållet i informationen i enlighet med gällande regelverk. Den nya patientlagen säger att personalen ska försäkra sig om att patienten har ett tillräckligt underlag för att kunna utöva sitt självbestämmande.

Om NIPT visar hög sannolikhet för kromosomförändring bör informationen innefatta inte bara möjligheten till abort. Lika

viktigt är att kvinnan och hennes partner informeras om vilka stödmöjligheter samhället erbjuder.

Information kring fosterdiagnostik bör kvalitetsgranskas på motsvarande sätt som de biomedicinska metoderna granskas.

4.4.3 Det sluttande planet

Ett införande av NIPT för analys av trisomi 13, 18 och 21 inom hälso- och sjukvården får inte leda till att man utan förnyad nationell medicinsk och etisk bedömning erbjuder provet för fler avvikelser och sjukdomstillstånd än dessa.

Vad kan ett tillåtande av denna teknik innebära? Argumentet om det sluttande planet innebär att om man öppnar upp för en tillämpning av en viss metod, så kommer detta innebära en glidning mot tillåtande av andra metoder som ej är skarpt avgränsade från den första. Detta kan på sikt leda till en utveckling som är svår att överblicka och som inte är önskvärd. Argumentet används ibland för att säga att man inte bör tillåta A (som i sig inte behöver vara fel) för att det troligen kommer att leda till B som inte är önskvärt.

Man kan tala om det sluttande planet ur olika perspektiv. Att en metod tillåts kan medföra både en s.k. indikationsglidning och en s.k. acceptansglidning. Man kan diskutera om tillåtandet av denna metod öppnar för andra närliggande tillämpningar. Om en ny metod för behandling eller diagnostik är effektiv vidgar man gärna användningsområdet. Metoden kan således komma att användas för diagnostik av fler sjukdomar eller egenskaper. Detta kallas indikationsglidning. NIPT är en sådan metod, en metod med stor utvecklingspotential och en metod där användningsområdet med stor sannolikhet snabbt kommer att vidgas.

Rådet har tidigare diskuterat vikten av förnyad etisk och medicinsk bedömning innan användning av samma teknik för andra sjukdomsanlag eller tillstånd. Det är också angeläget att föra en diskussion om kommande steg. I detta sammanhang är

möjligheten till helgenomsekvensering och att föräldrarna efterfrågar fullständig information om det blivande barnets arvs massa en reell möjlighet som väcker flera svåra etiska frågor inte minst om det blivande barnets genetiska integritet.³⁴

Den andra delen av sluttande planet argumentationen handlar om huruvida denna teknik öppnar upp för en acceptansglidning som på sikt innebär att samhällets värderingar (dvs. värdeförskjutningar i samhälleliga normer), angående möjligheten att på ett enkelt sätt ta reda på allt mer om det blivande barnets genetiska uppsättning, förskjuts. Kan detta leda till en mer omfattande utsortering av foster, utifrån en allt längre lista över vad som uppfattas som "icke önskvärda" egenskaper och tillstånd? Denna fråga är förknippad med hur synen på människan kan komma att förändras.

Ett införande av NIPT för analys av trisomi 13, 18 och 21 inom hälso- och sjukvården får inte leda till att man utan förnyad medicinsk och etisk bedömning på nationell nivå erbjuder provet för fler avvikelser och sjukdomstillstånd än dessa.

4.4.4 Rättviseaspekter

Det finns skillnader i användning av fosterdiagnostik relaterat till socioekonomi och härkomst. Det är angeläget att ta reda på varför dessa skillnader föreligger och komma till rätta med omotiverade skillnader.

De stora regionala skillnaderna i erbjudande av fosterdiagnostiska metoder innebär rättviseproblem. En diskussion mellan landstingen, eventuellt under SKL:s paraply, kring gemensamma strategier vid introduktion av NIPT i hälso- och sjukvården vore önskvärd.

³⁴ För en diskussion om risker med en vidare användning av NIPT av blivande föräldrar se t ex Deans et al. 2015 och Hermerén 2015.

Jämlik vård

Att komma till rätta med ojämna villkor för hälsa och sjukvård är idag en prioriterad fråga. Flera initiativ och satsningar har gjorts de senaste åren för att alla ska ha samma tillgång till vård oavsett bostadsort och social och ekonomisk status.

Det finns skillnader i användning av fosterdiagnostik relaterat till socioekonomi och härkomst.³⁵ Det är angeläget att ta reda på varför dessa skillnader föreligger och komma till rätta med de brister som eventuellt beror på ojämlika villkor. Rådet har till exempel fått indikationer på att det finns brister vad gäller information och erbjudande om fosterdiagnostik till gravida kvinnor som inte talar och förstår svenska, eller har begränsade kunskaper i svenska språket. Att lämna information om erbjudande av fosterdiagnostik genom tolk innebär en särskild utmaning när det gäller introduktionen av NIPT inom mödravården. Det finns en risk att socioekonomisk status, utbildningsbakgrund, språkkunskaper eller kulturell bakgrund styr vilken undersökning individen erbjuds - vården blir i så fall ojämlik.

Hur kan man förklara de skillnader i fosterdiagnostik mellan kvinnor födda i respektive utanför Sverige som redovisas i graviditetsregistret? Har man från hälso- och sjukvårdens sida misslyckats med informationen om erbjudande om fosterdiagnostik och/eller tackar utlandsfödda kvinnor nej till fosterdiagnostik? Behövs det utökade resurser vad gäller tolkverksamhet inom mödravården? Finns det skriftlig information om fosterdiagnostik tillgänglig på flera olika språk? Detta är några exempel på frågor som bör undersökas.

Regionala skillnader

Idag föreligger det stora regionala skillnader vad gäller erbjudande om fosterdiagnostik. I vissa landsting erbjuds enbart KUB till kvinnor över en viss ålder, i några landsting erbjuds inte KUB. I

³⁵ Se s. 16.

något landsting kan man till en avgift få olika former av fosterdiagnostik inom landstinget, i andra måste man egenfinansiera vissa typer av fosterdiagnostik vid privatklinik.

Var en individ bor bör inte vara avgörande för om den gravida kvinnan ska få den metod som anses bäst eller inte. Idag finns utrymme att söka vård i olika landsting och därmed en möjlighet för individen att välja en metod som inte hemlandstinget erbjuder. Detta förutsätter dock att individen dels har kunskap om var önskad undersökning erbjuds, dels att hon har ekonomi till resa och eventuell tjänstledighet utan lön/bortfall av ersättning från a-kassa. Det finns idag även möjlighet att själv betala för NIPT. Båda dessa situationer aktualiserar frågan om jämlik vård.

Introduktion i hela landet eller stegvis. För- och nackdelar

Den nya metoden kan antingen introduceras på en och samma gång i hela landet eller successivt genom att metoden först provas i ett eller några enskilda landsting för att sedan införas i hela landet. Om det huvudsakliga målet är att uppnå en jämlik vård bör metoden introduceras relativt samtidigt i hela landet. En nackdel med likformighet av detta slag är dock att genomförandet kan ta längre tid och att varje ny metod i en viss mening blir ett fullskaleexperiment.

Prövar man istället nya metoder i ett enskilt landsting går det att vinna värdefulla erfarenheter som kan ge ledning åt andra. Nackdelen med ett sådant stegvist införande är att kvinnors tillgång till metoden under en övergångsperiod kommer att variera med bostadsorten. Att regionalt självstyre kan ha ett värde är självklart, men den regionala beslutanderätten kan leda till brist på jämlikhet och att man hamnar i konflikt med hälso- och sjukvårdslagen.

De stora regionala skillnaderna i erbjudande av fosterdiagnostiska metoder innebär rättviseproblem. En diskussion kring gemensamma strategier vid introduktion av NIPT i hälso- och sjukvården vore önskvärd, eventuellt under SKL:s paraply.

Vem bör erbjudas metoden?

Frågan om ”Vem som ska erbjudas metoden?” väcker en rad etiska frågor. Flera olika värden och överväganden kan ligga till grund för beslut. Det finns ett antal möjligheter, samtliga innebär fördelar och nackdelar. Man kan till exempel urskilja följande:³⁶

- Alla kvinnor erbjuds testet.
Motiv: rättvisa och jämlikhet.
Dilemma: screening/stigma/eugenik/kostnader
- Alla kvinnor som efterfrågar provet erbjuds testet.
Motiv: rättvisa, jämlikhet, respekt för den gravida kvinnans rätt att inte informeras/respekt för informerade val.
Dilemma: socioekonomiskt svaga grupper kan komma att missgynnas.
- Alla kvinnor som kan komma att ha fördelar av provet erbjuds provet.
Motiv: behov/fördelar, kostnadseffektivitet.
Dilemma: svårt att avgöra vilka kvinnor som kan ha fördelar av provet.
- Alla kvinnor som har ökad sannolikhet att bära på ett barn med kromosomavvikelse erbjuds provet.
Motiv: behov, kostnadseffektivitet.
Dilemma: svårt att avgöra vilka dessa kvinnor är. Ett prov som erbjuds till en grupp kvinnor med högre sannolikhet att få ett barn med t.ex. trisomi 21 kan verka utpekande, leda till stigmatisering och diskriminering.

Inför beslut om strategi för införande bör frågorna ovan beaktas. Man bör vara medveten om vilka värden som står på spel och vilken avvägning mellan olika värden som man gör.

Särskilt om ålder som urvalsmetod

³⁶ Exempelen är delvis från Hermerén 2015. Andra som problematiserat kring olika etiska aspekter kring olika modeller för införande i hälso- och sjukvården är Deans och Newson 2012.

På flera håll i Sverige erbjuds som tidigare beskrivits enbart kvinnor över 33-35 år utökad/genetisk fosterdiagnostik. Ett erbjudande till denna grupp kvinnor har motiverats av att kvinnor över 35 år statistiskt sett har en högre sannolikhet att få ett barn med kromosomavvikelse. Genom att utföra provtagning på moderkaka eller fostervatten på alla gravida kvinnor över 35 års ålder (ungefär 18 procent) har det beräknats att man kan identifiera maximalt 40 procent av kromosomavvikelseerna.³⁷

Ålder som indikation för vilka som bör genomgå invasivt test under graviditet är inte en bra prioriteringsgrund. Tidigare behövde man göra ett stort antal invasiva prov för att upptäcka ett fall av kromosomavvikelse. Samtidigt kan komplikationer av invasiva prov leda till missfall.³⁸

Individuell sannolikhetsbedömning med en kombination av ultraljudsundersökning och biokemiskt test har hitintills varit en bättre urvalsmetod än ålder för vilka som ska genomgå genetisk fosterdiagnostik med fördelar såväl för yngre kvinnor med ökad sensitivitet som för äldre kvinnor där de testpositiva utfallen blir färre.

Eftersom NIPT inte innebär någon risk för missfall eller obehag för kvinnan kvarstår inte längre ”riskargumentet”³⁹ för att begränsa erbjudandet om genetisk fosterdiagnostik till kvinnor med en ökad sannolikhet för kromosomförändringar hos fostret. För att den nya metoden ska uppfylla kravet på vård på lika villkor bör således samtliga gravida kvinnor erbjudas metoden.

Ett erbjudande av NIPT som enbart riktas till en grupp kvinnor som av ålder beräknas ha en ökad sannolikhet att bära på ett barn med trisomi 21 kan i sig verka utpekande och diskriminerande för individer som har trisomi 21. Att från hälso- och sjukvårdens sida utforma ett erbjudande till en specifik grupp kvinnor, i detta fall de som har en ökad sannolikhet att bära på ett barn med kromosomavvikelse, kan indirekt indikera ett annat mål med fosterdiagnostiken, än att kvinnan har möjlighet att få

³⁷ Persson P-H et al. 2003.

³⁸ Connor P et al. 2006.

³⁹ Invasiv provtagning är förknippad med risk för missfall. Med utgångspunkt i en risk/nytta analys är det inte motiverat att erbjuda denna provtagning till kvinnor som inte har en statistisk förhöjd sannolikhet att bära på ett foster med kromosomavvikelse eller annan genetisk sjukdom. Detta argument kvarstår inte med NIPT.

information om det foster hon bär på. Ett erbjudande enbart riktat till en specifik grupp kvinnor kan i sig uppfattas som mer direktivt än om det varit ett öppet erbjudande till samtliga gravida kvinnor.

En åldersgräns innebär att samhället finner fler kromosomavvikelser per krona, vilket i sig kan indikera att samhället har ett underliggande syfte med erbjudande om NIPT. Det pekar således på att hälso- och sjukvården finner det angeläget att just denna grupp kvinnor genomgår NIPT för att de har en större sannolikhet att bära på ett barn med trisomi.

Har kvinnor över 35 år ett större behov av kunskap om sin graviditet eller inte? Att hävda att kvinnor med en större sannolikhet att bära på ett barn med avvikelse har ett större behov aktualiserar frågan om målet med fosterdiagnostiken. Kan man från hälso- och sjukvårdens sida på ett etiskt godtagbart sätt argumentera för att just dessa kvinnor har ett större behov att nå kunskap än andra gravida kvinnor? Kan detta riktade erbjudande sätta större press på kvinnor över 35 år att genomgå provtagning?

Det är etiskt diskutabelt att argumentera för att dessa kvinnor har ett större ”behov” av metoden än andra gravida kvinnor, samtidigt som målet med fosterdiagnostik ska vara ett öppet erbjudande till kvinnan att få mer kunskap om sitt fosters hälsotillstånd.

Erbjudande om fosterdiagnostik skiljer sig från andra erbjudanden om diagnostik eller medicinsk behandling inom hälso- och sjukvården, mot bakgrund av att verksamheten kan användas för att identifiera och i ett andra steg sortera ut foster. Det är därför det är angeläget att vara varsam kring hur erbjudande och information om fosterdiagnostik ges från vårdgivarens sida.

Den 1 januari 2013 ändrades diskrimineringslagen och skyddet mot diskriminering p.g.a. ålder utvidgades till att omfatta fler samhällsområden, däribland hälso- och sjukvården.⁴⁰ Vad denna utvidgning kan innebära i samband med erbjudande om fosterdiagnostik är oklart.

⁴⁰ Förbudet mot diskriminering som har samband med ålder hindrar inte tillämpning av bestämmelser i lag som föreskriver viss ålder eller annan särbehandling på grund av ålder om den har ett berättigat syfte och de medel som används är lämpliga och nödvändiga för att uppnå syftet (13 b).

Ålder är inte en bra urvalsmetod för avgöranden om vilka som bör erbjudas NIPT.

Genetisk fosterdiagnostik som screening?

Ett erbjudande av NIPT till samtliga gravida kvinnor väcker frågan om screening. Om NIPT erbjuds till alla gravida kvinnor kan det innebära en form av screening. Metoden ska då enligt 3 kap. 1 § lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. särskilt prövas av Socialstyrelsen innan den införs i rutinsjukvård. Den enskilda gravida kvinnan behöver inte efterfråga diagnostiken utan samhället frågar alla gravida kvinnor, även de som av olika skäl inte är intresserade. Ett sådant agerande kan uppfattas som att samhället aktivt vill påverka den gravida kvinnan att göra fosterdiagnostik och att det inte är fråga om ett erbjudande som den gravida kvinnan själv ska ta ställning till.

I yttrandena från 2006 och 2011 pekade Smer på att WHO för screening i nyföddhetsperioden ställt upp tio kriterier som kan vara viktiga även för screening i samband med fosterdiagnostik. I dessa kriterier ingår bland annat krav på att en upptäckt sjukdom ska kunna behandlas. Genetiska screening-program för fosterdiagnostik kan motiveras bara om en effektiv behandling finns för den aktuella ärftliga sjukdomen. Smer:s slutsats 2006 var ”att genetisk fosterdiagnostik i form av screening som inte leder till behandling bör inte införas”.

Socialstyrelsen har tagit fram en modell för myndigheten att bedöma, föra in och följa upp screeningprogram. Modellen är utvecklad för att kunna tillämpas oavsett vilket tillstånd ett screeningprogram avser upptäcka och åtgärda. Socialstyrelsens modell innehåller 15 kriterier för att systematiskt bedöma screeningprogram. Grundtanken är att samtliga kriterier ska vara uppfyllda för att ett screeningprogram ska rekommenderas på nationell nivå. Ett av kriterierna i modellen är att screening programmet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv, oavsett om det bedöms ha hälsovinster som överväger de negativa effekterna, vara accepterat av befolkningen och ha en rimlig

kostnadseffektivitet⁴¹ (NIPT i form av screeningprogram kan av etiska skäl vara svårt att bedöma enligt denna modell).

Förutsättningar för att NIPT ska vara etiskt försvarbar

För att NIPT ska kunna uppfylla krav på både jämlik vård och att minska sannolikheten att den uppfattas som screening bör informationen om fosterdiagnostik ges i två steg som rådet tidigare beskrivit i yttranden 2006 och 2011. Denna ordning framgår även av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik från 2013.⁴²

NIPT får enbart erbjudas då man kan försäkra sig om att kvinnan haft möjlighet att göra ett informerat val som tidigare beskrivits i avsnitt 4.2.2.

4.4.5 Prioriteringar, hälsoekonomi och etiska värden

Vilka former av fosterdiagnostiska undersökningar bör vårdgivarna erbjuda? Idag ser erbjudandet om fosterdiagnostik olika ut i Sverige. Att vi har skillnader beror till exempel på hur olika verksamhetsansvariga väljer att prioritera inom tilldelade resurser samt på regionala politiska beslut om resurser till mödrahälsovården samt andra överväganden.

Enligt Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd har vårdgivaren ansvaret för att det med utgångspunkt i vetenskap och beprövad erfarenhet fastställs vilka undersökningsmetoder för fosterdiagnostik som ska användas i verksamheten. Om fastställda metoder blir inaktuella ska de utmönstras.⁴³

Vid ett ordnat införande av NIPT inom ramen för den offentligt finansierade vården ser dessutom förutsättningarna olika ut i de olika landstingen. Det innebär att det finns många variabler att beakta.

Vi kan urskilja olika strategier av införande av NIPT.⁴⁴ Olika strategier för erbjudande har sina respektive för- och nackdelar.

⁴¹ Socialstyrelsen 2014.

⁴² SOFS 2012:20.

⁴³ SOFS 2012:20.

⁴⁴ NIPT som ett första- eller andra linjens prov diskuteras även i den internationella litteraturen se till exempel Dondrop et al. 2015 med flera.

Vi kan skilja på NIPT som ett prov som erbjuds som ett andra steg respektive som ett första steg.

NIPT i ett andra steg exempel på olika varianter:⁴⁵

- KUB → NIPT om sannolikhet $>1:200$ genom KUB → invasivt ingrepp om förhöjd sannolikhet genom NIPT
- KUB → NIPT om bedömningen av sannolikheten är $1:51-1:1000$ → invasivt ingrepp om förhöjd sannolikhet genom NIPT.
- KUB → direkt invasivt ingrepp om bedömningen av sannolikheten är $>1:50$

NIPT som ett test som erbjuds i ett första steg exempel på olika varianter:

- NIPT → invasivt ingrepp vid förhöjd sannolikhet genom NIPT
- NIPT och ultraljud som ett första steg → invasivt ingrepp vid förhöjd sannolikhet
- NIPT och ultraljud som ett första steg + invasivt ingrepp vid förhöjd sannolikhet

När dessa strategier jämförs, bör två frågor vara vägledande:

- (a) Vilka - och vems - värden står på spel? Vem vinner och vem förlorar vad?
- (b) Vad kostar de olika alternativen? Vilken är kostnaden i relation till effekten? Identifiera vad vi ska prioritera emellan.

Nedan lyfts och diskuteras översiktligt olika för- och nackdelar med att introducera NIPT som ett andra eller första steg i hälso- och sjukvården.

⁴⁵ I detta avsnitt ges exempel på olika varianter för att identifiera att oavsett vilken strategi man väljer aktualiseras värdekonflikter beroende på de underliggande värden som premieras beroende på strategi. Även de sk. "cut-off siffrorna" döljer i sig olika värdeställningstaganden och ev. konflikter. Detta problematiseras inte i denna övergripande text.

Strategi 1. NIPT som ett prov i ett andra steg, dvs. om sannolikhet > 1:200 genom KUB

En variant vad gäller införande av NIPT vore att erbjuda testet som ett andra steg efter sannolikhetsbedömning efter KUB för att minska antalet invasiva prov.

Eftersom NIPT idag kostar mer än KUB men mindre än ett invasivt prov kan man utifrån resonemang om kostnader relaterat till effekt kunna bedöma att erbjudandet av NIPT bör begränsas. Till exempel genom att enbart erbjuda testet till kvinnor som efter KUB har en ökad sannolikhet för ett foster med kromosomavvikelse.

Fördelar

- Kan enkelt införas i den nuvarande organisationen för fosterdiagnostik (i de landsting där KUB redan erbjuds).
- Färre invasiva prov jämfört med dagens procedur.
- Att fosterdiagnostiken görs i flera steg kan eventuellt ge utökad utrymme för kvinnan att reflektera över om hon vill genomgå genetisk fosterdiagnostik.
- Kan sannolikt införas utan extra kostnader.

Nackdelar

- Enbart ca. 90% av kromosomavvikelserna upptäcks, flera kvinnor får ett falskt negativt svar.
- Fler kvinnor får ett falskt positivt svar, vilket kan ha negativa konsekvenser för kvinnan i form av oro och till och med ett avståndstagande till den pågående graviditeten.⁴⁶
- Kvinnor går miste om fördelen av att få ett säkert svar tidigare i graviditeten (som de skulle fått om de erbjudits NIPT i ett första steg).

⁴⁶ Flera studier visar på negativa konsekvenser för gravida kvinnor som får ett falskt positivt svar efter NUPP/KUB om att barnet har en förhöjd sannolikhet för kromosomavvikelse. Se t.ex. Georgsson Öman et al. 2006.

- En omständlig procedur kring information om erbjudande om fosterdiagnostik. Det kan vara svårt att motivera varför inte samtliga kan få tillgång till det pålitligare testet på en gång.

Strategi 2. NIPT som ett andra steg men med ett generösare erbjudande. KUB → NIPT om bedömningen av sannolikheten är 1:51–1:1000 → invasivt ingrepp om förhöjd sannolikhet genom NIPT. KUB → direkt invasivt ingrepp om bedömningen av sannolikheten är >1:50.

Denna strategi går ut på att NIPT erbjuds i ett andra steg istället för invasiv provtagning och föregås av ett ultraljud inom ramen för KUB för att utröna om kvinnan bör erbjudas utökad genetisk fosterdiagnostik. Vid en KUB-sannolikhet 1/50 erbjuds invasiv fosterdiagnostik med fullständig karyotyp eller microarray. I denna grupp identifieras majoriteten av trisomier och kromosomavvikelse av klinisk betydelse som inte detekteras med NIPT-testet i dag.

Denna strategi diskuteras av professionen i Sverige och kommer sannolikt att rekommenderas av SFOG i deras kommande rekommendationer vad gäller införande av NIPT.

Fördelar

- Kan enkelt införas i den nuvarande organisationen för fosterdiagnostik (i de landsting där KUB redan erbjuds).
- Färre invasiva prov jämfört med dagens procedur (men sannolikt fler invasiva prov jmf. med strategi 1. ovan.)
- Att fosterdiagnostiken görs i flera steg kan eventuellt ge utökad utrymme för kvinnan att reflektera över om hon vill genomgå genetisk fosterdiagnostik.
- Fler sällsynta kromosomavvikelse kan sannolikt upptäckas jämfört med strategin idag och ovan samt om NIPT erbjuds i ett första steg.

Nackdelar

- Färre av de vanligaste kromosomavvikelse upptäcks än om NIPT skulle erbjuds i ett första steg. Fler kvinnor får ett falskt negativt svar.

- Fler kvinnor får ett falskt positivt svar, vilket kan ha negativa konsekvenser för kvinnan i form av oro och till och med ett avståndstagande till den pågående graviditeten.⁴⁷
- Kvinnor går miste om fördelen av att få ett säkert svar tidigare i graviditeten (som de skulle fått om de erbjudits NIPT i ett första steg).
- En omständlig procedur kring information om ett komplext erbjudande om fosterdiagnostik.
- Kostar mer än dagens strategi och strategi 1.

Strategi 3. NIPT som ett första steg. NIPT → invasivt ingrepp vid förhöjd sannolikhet genom NIPT

Fördelar:

- Fler kromosomavvikelser kommer att upptäckas.
- I stort sett inga falskt negativa svar. I stort sätt så kommer inga kvinnor att invaggas i falsk trygghet.
- Färre kvinnor kommer att få ett falskt positivt svar.
- Fler kvinnor kan få ett säkert besked tidigare i graviditeten (provet kan utföras i v. 9-10), vilket ger henne och hennes partner mer tid att fundera över vad ett positivt provsvar skulle kunna innebära.
- Eventuellt enklare för mödravården att informera om vad testet är och eventuellt enklare för kvinnan att förstå vad testet innebär och vilka frågor hon kan komma att ställas inför.

Nackdelar:

- Om provet uppfattas som rutinmässigt finns det en risk att kvinnor genomgår provet oreflekterat utan att fullt ut förstå vad provresultaten kan visa och vilka konsekvenser det kan få.

⁴⁷ Flera studier visar på negativa konsekvenser för gravida kvinnor som får ett falskt positivt svar efter NUPP/KUB om att barnet har en förhöjd sannolikhet för kromosomavvikelse. Se t.ex. Georgsson Öman et al. 2006.

- Görs provet i v. 9-10 är det möjligt att man detekterar kromosomavvikelse som ändå skulle ha lett till en spontan abort.
- Att enbart eftersöka 13, 18 och 21, kan leda till att andra avvikelser och missbildningar missas.
- Så gott som alla kromosomavvikelse av 13, 18 och 21 kommer att hittas, det kan uppfattas som negativt om positiva svar alltid leder till abort.
- I dagsläget en kostsam strategi.

Strategi 4. NIPT som ett första steg men kompletterat med ett extra tidigt ultraljud.

Ultraljud + NIPT → invasivt ingrepp vid förhöjd sannolikhet genom NIPT, invasiv provtagning direkt vid förekomst av missbildning på fostret vid ultraljudet.

Samma argument som ovan med skillnaden att även ovanliga avvikelser och tillstånd sannolikt kan hittas tidigare i graviditetet genom ett extra tidigt ultraljud. Denna strategi skulle dock vara kostsam.

Rådets diskussion

Från en etisk utgångspunkt kan man säga att NIPT har klara fördelar jämfört med de metoder som används idag. Därav följer inte att metoden ska introduceras i vården. Ett sådant beslut är en prioriteringsfråga och kräver en bredare analys. Ovan har rådet lyft etiska aspekter att beakta inför en sådan prioriteringsanalys.

Utifrån det underlag som föreligger anser rådet att det finns övervägande etiska argument som talar för att NIPT är en metod som på sikt bör erbjudas alla gravida kvinnor i ett första steg tidigt i graviditeten.

Utifrån den gravida kvinnan och hennes partners perspektiv har NIPT tydliga fördelar jämfört med de metoder som idag erbjuds. Hon ges möjlighet att få tillförlitlig kunskap tidigt i sin graviditet.

Idag är det framför allt organisatoriska och kostnadsargument som talar för att provet införs som ett andra steg (efter KUB) i fosterdiagnostiken. Rådet ser dock fördelar med att stegvis införa

provet i hälso- och sjukvården, varför en introduktion i ett andra steg kan vara motiverat utifrån framför allt argument om kvalitetssäkring och för att begränsa kostnaderna.

Att introducera NIPT som ett fosterdiagnostiskt test i första linjen kräver dock på sikt en omorganisering av den fosterdiagnostiska delen inom mödravården, en anpassning av hur information om fosterdiagnostik ges och hur erbjudandet utformas. Ett säkerställande av kvinnans informerade val är en grundförutsättning för att verksamheten ska vara etiskt godtagbar. Genetisk fosterdiagnostik som screening är inte önskvärt såsom beskrivits tidigare i avsnitt 5.4.2.2.

Olika aspekter av att erbjuda KUB innan NIPT

Det bör betonas att när man tittar på de hälsoekonomiska effekterna inte enbart jämföra mellan KUB, utan att valet står mellan ett biokemiskt prov, ultraljud, genetisk provtagning genom NIPT, och eller invasiv provtagning. Dessa kan kombineras på olika sätt. Till exempel NIPT kombinerat med ultraljud.

Att sjukvården först tar ett hormonprov för att senare ta ett genetiskt prov med avsevärt högre tillförlitlighet kan motiveras av kostnadsskäl. Utifrån patientperspektiv kan denna ordning dock te sig svårbegriplig och den kan skapa oro. Denna ordning kan även leda till orättvisa och ojämlikhet. Vissa socioekonomiska grupper kan missgynnas. Kvinnor med kunskap och ekonomi kan till exempel om de inte blir erbjudna NIPT att egenfinansiera provtagning, eller kräva ett NIPT framför KUB direkt.

I vissa landsting idag erbjuds inte KUB. I dessa framstår valet att införa NIPT som ett första prov som en rimlig strategi för den grupp som idag erbjuds invasiv provtagning. En tredje variant kan vara införande av ett tidigt ultraljud i kombination med NIPT och rutinultraljudet i v. 18.

Att införa NIPT stegvis inom ramen för den organisation för fosterdiagnostik som finns idag har fördelar. Dessa fördelar är i dagsläget framför allt organisatoriska och hälsoekonomiska. De hälsoekonomiska analyser som gjorts utifrån dagens prisuppskattningar är temporära. Så fort priset går ner, är det svårt att motivera att man gör en sannolikhetsbedömning för att uttröna vilka som ska erbjudas NIPT. Många kvinnor går miste

om ett tidigt säkert besked och får istället gå genom en procedur i flera steg.

5 Framtida utveckling

Redan idag kan det DNA från fostret som finns i den gravida kvinnans blod ge information om fostrets hela DNA-uppsättning. Detta kan i förlängningen leda till en tidig och kanske omfattande selektion av foster. Dessutom väcker genetisk diagnostik av ett fosters hela DNA-uppsättning frågor om det blivande barnets genetiska integritet.

Framtidens fosterdiagnostik kommer att präglas av flera utvecklingslinjer.⁴⁸ Analyserna kommer att utföras något tidigare under graviditeten, behovet av biologiskt material (blod eller vävnad) för analysen kommer att minska och upplösningen av detaljer i analysen kommer att öka. Epigenetiska förändringar kommer att ingå som en del i resultatet vid analyser av foster-DNA. Det finns även anledning att förmoda att analyser av den genetiska uppsättningen i en cell kommer att kunna utföras utan att skada cellens funktion.

I den näraliggande framtiden kommer det DNA från fostret, som finns i den gravida kvinnans blod, att ge information om fostrets hela DNA-uppsättning, s.k. helgenomsekvensering. Detta är redan idag möjligt, men steget till klinisk användning kommer att ta tid. Den genetiska delen av orsaken till kanske alla sjukdomar och egenskaper kommer att vara tillgänglig för analys. Förespråkarna för molekylärgenetiska kartläggningar tror att vi därmed kommer att ta steget från en reaktiv sjukvård till en

⁴⁸ Se även Statens medicinsk-etiska råd 2011.

proaktiv sjukvård. De anser att molekylärbiologin ger möjlighet till prediktiv, preventiv och individbaserad medicin som kommer att förändra vården i grunden. Det kan samtidigt vara värt att påminna om att mycket av dagens kunskaper om hur sjukdomar kan förebyggas inte alls utnyttjas till fullo.

Ökad kunskap om genomet kommer bland annat att förändra vårt sätt att se på egenskaper och sjukdomar, idag till synes tydliga gränser kommer att luckras upp eller helt suddas ut. Framtidens fosterdiagnostik kan därför leda till en tidig och kanske omfattande selektion av foster. Foster med sjukdomsanlag för vilka det inte finns medicinsk behandling aborteras. Ett icke helt önskvärt scenario, givet vissa moraliska övertygelser. Men faktum är att selektionsmetoder som nästan unisont moraliskt förkastas på detta sätt kan smyga sig in bakvägen. Målet är inte att förädla och förbättra, målet är att genom ett tidigt urval göra gott, undvika livslångt lidande och svåra handikapp, men slutresultatet av de båda selektionsmetoderna kan bli mycket lika. Om det är våra handlingars konsekvenser som räknas, tycks handlingarna moraliskt likvärdiga. Om avsikterna spelar en avgörande roll blir moralfrågan mer komplicerad.

Sekvensering av det blivande barnets hela DNA-uppsättning väcker etiska frågor om det blivande barnets genetiska integritet. Rådet har tidigare uttryckt att föräldrar inte ska få efterforska egenskaper hos barn utan att detta är medicinskt motiverat.⁴⁹ Det kan starkt ifrågasättas att blivande föräldrar kan låta utföra helgenomsekvensering på foster, utifrån födda barns rätt till genetisk integritet. NIPT erbjuds redan idag utanför hälso- och sjukvården. Kommersiella NIPT utanför hälso- och sjukvården kan snabbt komma att erbjuda provtagning för information som inte är medicinskt motiverad. Det finns behov av utredning och diskussion kring en utökad reglering kring genetiska undersökningar och kommersiella genetiska test riktade till undersökning av foster och barn.

Smer har vid upprepade tillfällen påtalat behovet av utförlig information och genetisk vägledning i samband med genetiska undersökningar, vare sig de utförs inom eller utanför sjukvården. Inom stora delar av sjukvården är kunskapen för närvarande inte

⁴⁹ Statens medicinsk-etiska råd 2013.

tillräcklig för att kunna ge kvalificerad genetisk vägledning. Sjukvården kan behöva rustas inför det växande behovet av kompetens inom genetik och genetisk vägledning. Genetiska undersökningar utanför sjukvården återföljs inte alltid av erbjudande om genetisk vägledning, trots att sådan information kan framkomma som påkallar ett behov av detta.

Utvecklingen på det fosterdiagnostiska området kan även påverka vårt försäkringssystem. Vem vill försäkra någon som vi med mycket hög sannolikhet vet kommer att bli allvarligt sjuk? Vem har råd att betala premien? Och hur gör vi med framtida generationer? Har vi testat föräldrarna vet vi en hel del om barnen och barnbarnen. Försäkringsbolagens riskvilja är och ska vara begränsad.

Den nya generationens fosterdiagnostiska test såsom NIPT väcker frågor om tydliga gränsdragningar om vilken form av erbjudande om fosterdiagnostik som ska rymmas inom den offentligt finansierade vården. Vad ska eftersökas och varför?⁵⁰ Bör man begränsa föräldrars möjlighet att eftersöka genetisk information om sina foster och barn som inte är medicinskt motiverad?

⁵⁰ För en diskussion om framtida fosterdiagnostik med anledning av utökade möjligheter genom NIPT se till exempel Göran Hermerén 2015 och Christian Munthe 2015.

6 Sammanställning av ställningstaganden

Nedan redogörs för rådets slutsatser och ställningstaganden i denna rapport.

Rådet anser att

- NIPT har etiska och medicinska fördelar jämfört med i dag använda fosterdiagnostiska metoder.
- För att NIPT ska vara etiskt godtagbart att introducera inom hälso- och sjukvården måste det säkerställas att informationen om och erbjudandet av denna form av fosterdiagnostik utformas på ett sätt som säkerställer att den gravida kvinnan och hennes partner kan fatta ett självständigt beslut. Det får inte uppfattas som en rutinmässig åtgärd.
- Ålder är inte en bra urvalsmetod för avgöranden om vilka som bör erbjudas NIPT.
- Utifrån ett etiskt perspektiv är NIPT som metod att föredra framför både KUB och invasiv provtagning. Testet bör således på sikt introduceras som ett första linjens prov givet att kostnaderna är rimliga i förhållande till effekt och andra behov inom hälso- och sjukvården. Rådet finner dock att det kan vara etiskt godtagbart att införa NIPT som ett andra linjens prov vid introduktion av metoden i hälso- och sjukvården. Detta förfarande

medger möjligheter till att kvalitetssäkra metoder för hur information ska ges om NIPT för att säkerställa att ett informerat val kan göras av den gravida kvinnan/paret. Denna strategi ger således utrymme för att på ett ordnat sätt introducera metoden.

- Av informationen inför NIPT bör det tydligt framgå vad som kan upptäckas genom provet och vilka konsekvenserna är för det blivande barnets hälsa. Det måste vara tydligt att det rör sig om ett *erbjudande*, som man kan avstå ifrån.
- Av vikt är att utvärdera och säkerställa hur information ska ges och hur erbjudandet ska utformas inför ett införande av NIPT i första linjen. Information kring fosterdiagnostik bör kvalitetsgranskas på motsvarande sätt som de biomedicinska metoderna granskas.
- Ett införande av NIPT för analys av trisomierna 21, 18 och 13 inom hälso- och sjukvården får inte leda till att man utan förnyad nationell medicinsk och etisk bedömning erbjuder provet för fler avvikelser och sjukdomstillstånd än dessa.

Övriga frågor som rådet uppmärksammat inom ramen för beredningen av denna rapport:

- De stora regionala skillnaderna i erbjudande av fosterdiagnostiska metoder innebär rättviseproblem. En diskussion mellan landstingen, eventuellt under SKL:s paraply, kring gemensamma strategier vid introduktion av NIPT i hälso- och sjukvården vore önskvärt.
- Det finns skillnader i användning av fosterdiagnostik relaterat till socioekonomi och härkomst. Det är angeläget att ta reda på varför dessa skillnader föreligger och

komma till rätta med de brister som eventuellt beror på ojämliga villkor.

- Det behövs utbildningsinsatser riktade till mödravården i samband med införande av NIPT. Det finns även ett behov av fler genetiska vägledare.
- Det är angeläget att undersöka vilket genomslag Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd vad gäller fosterdiagnostik har haft, inte minst med fokus på hur erbjudande om fosterdiagnostik utformas och hur information ges. Om de inte efterföljs är det viktigt att ta reda på varför detta inte sker, och skapa förutsättningar för att komma till rätta med detta. En uppföljning och diskussion om effekten av föreskrifterna och de allmänna råden är således angelägen.

Referenser

Allyse, Megan et al. *Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges*. International Journal of Women's Health. 2015.

Bernfort Lars. *Hälsoekonomiska utvärderingar: Vad menas och hur gör man?* Linköpings universitet, 2009.

Cole Robert, Jones Gareth. *Testing times: do new prenatal tests signal the end of Down syndrome?* N Z Med J, 2013; 126 (1370): 96-102.

Connor Peter et al. *Prenatal riskbedömning för kromosomavvikelser*. Läkartidningen, 2006-11-06 nummer 45.

Deans Zuzana, Clarke Angus J, Newson Ainsley Janelle. *For your interest? The ethical acceptability of using non-invasive prenatal testing to test 'purely for information'*. Bioethics. 2015 Jan;29(1):19-25. doi: 10.1111/bioe.12125.

Deans Zuzana och Newson Ainsley Janelle. *Ethical considerations for choosing between possible models for using NIPD for aneuploidy detection*. J Med Ethics, 2012; 38 (10): 614-8.

De Jong Antina, Dondorp Wybo J, De Die-Smulders Christine E M , Frints Susanne GM, De Wert Guido MWR. *Non-invasive*

prenatal testing: Ethical issues explored. European Journal of Human Genetics, 2010; 18 (3): 272-277.

Dondorp, Wybo et al. *Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening.* European Journal of Human Genetics advance online publication 18 March 2015; doi: 10.1038/ejhg.2015.57.

Georgsson Öhman Susanne, Saltvedt Sissel, Waldenström Ulla, Grunewald Charlotta, Olin-Lauritzen Sonja. *Pregnant women's responses to information about an increased risk of carrying a baby with Down syndrome* Birth (Berkeley, Calif.), 2006; 33 (1): 64-73.

Hermerén, Göran. *NIPT: Ethical aspects.* Against boredom : 17 essays on ignorance, values, creativity, metaphysics, decision-making, truth, preference, art, processes, Ramsey, ethics, rationality, validity, human ills, science, and eternal life to Nils-Eric Sahlin on the occasion of his 60th birthday. Ed. Persson Johannes, Hermerén Göran och Eva Sjöstrand. Fri Tanke 2015.

Hermerén, Göran. *Risk Screening, Testing, and Diagnosis: Ethical Aspects.* In: James D. Wright (editor-in-chief), International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences, 2nd edition, Vol 20. Oxford: Elsevier, 2015.

Hermerén, Göran, *The principle of proportionality revisited: interpretations and applications.* Medicine, Healthcare and Philosophy 15 (4), 373–382, 2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s11019-011-9360x>.

Karlsson B, Almkvist O, Annerén G, Björkman M, Collén B och Lindahl B. *Psykisk ohälsa och tidig demensutveckling vid Downs syndrom.* Rapport 42 Serien. Habilitering och hjälpmedel. Landstinget i Uppsala. December 2006.

Lewis C, Silcock C, Chitty LS. *Non-Invasive Prenatal Testing for Down's Syndrome: Pregnant Women's Views and Likely Uptake.* Public Health Genomics, 2013; 16 (5): 223-232.

Munthe, Christian. *A New Ethical Landscape of Prenatal Testing: Individualising Choice to Serve Autonomy and Promote Public Health: A Radical Proposal*. Bioethics, Volume 29, Issue 1, January 2015.

Neyt et al. *Introducing the non-invasive prenatal test for trisomy 21 in Belgium: a cost-consequences analysis*. BMJ OPEN 2014; 4:e005922. doi10.1136/bmjopen-2014-005922.

Persson P-H, Robertz Ann-Margreth, Weldner Britt-Marie. *Fostrets nackupplarning mätt med ultraljud vid 12–13 graviditetsveckor. Effektivare urvals metod för amniocentes än kvinnans ålder*. Läkartidningen Nr 20, Vol 100. 2003.

Socialstyrelsen. *Nationella screeningprogram, Modell för bedömning, införande och uppföljning*. Februari 2014.

Socialstyrelsen. *Rapport över Fosterskador och kromosomavvikelser 2013*. Mars 2015.

Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU. *Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13,18 och 21*. Juni 2015.

Statens medicinsk-etiska råd, *Yttrande om etiska frågor vid fosterdiagnostik*, 2006.

Statens medicinsk-etiska råd, *Etiska överväganden kring kombinerat test som bas för beslut om genetisk fosterdiagnostik*, 2007.

Statens medicinsk-etiska råd, rapport. *Fosterdiagnostik. Etisk analys för diagnostik med foster-DNA*, 2011.

Statens medicinsk-etiska råd. Smer kommenterar 2013:2. *Analys av arvs massan med NGS – i sjukvård, forskning och direkt till individen*.

Verweij EJ et al. *Changing attitudes towards termination of pregnancy for trisomy 21 with non-invasive prenatal trisomy testing: a population-based study in Dutch pregnant women*. Prenatal Diagnosis 2013, 33, 397-399.

Van den Heuvel A Et al. *Will the introduction of non-invasive prenatal diagnostic testing erode informed choices? An experimental study of health care professionals*. Patient Educ Couns, 2010; 78 (1): 24-8.

Vanstone, Meredith et al. *Non-Invasive Prenatal Testing: Ethics and Policy Considerations*. Health policy ethics. 2014.
Wahlström, Jan och Sahlin, Nils-Eric, *Läkaren som skanalytiker*, Läkartidningen, no. 52, 2009, 3517–19.

Bilaga 1 Utdrag från Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik

Det följande är valda utdrag från föreskrifterna som gäller fosterdiagnostik.

1 kap. Tillämpningsområde och definitioner

1 § Dessa föreskrifter ska tillämpas i sådan verksamhet som erbjuder och utför fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik enligt 4 kap. lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

2 § I dessa föreskrifter och allmänna råd avses med:

fosterdiagnostik	undersökning av foster genom beräkning av graviditetslängd, konstaterande av flerbörd samt bedömning av morfologi för att värdera sannolikheten att det föds ett barn med kromosomavvikelse
------------------	---

3 kap. Gemensamma bestämmelser för fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik

Fosterdiagnostik – medicinsk nytta

3 § Vårdgivaren ska ansvara för att fosterdiagnostik endast erbjuds om den medicinska nyttan är större än de förutsebara riskerna.

Fosterdiagnostik får inte erbjudas för att ta bilder och spela in filmer av foster, om det inte finns något medicinskt syfte.

Fosterdiagnostik får heller inte erbjudas i syfte att göra könsbestämningar av foster, såvida det inte finns en känd ärftlig könsbunden sjukdom hos en genetisk förälder. Om ett fosters kön framgår vid en undersökning, får uppgiften om könet lämnas ut endast när den gravida kvinnan begär det i enlighet med 4 kap. 1 § tredje stycket lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m.

Informationsmaterial

4 § Vårdgivaren ska ansvara för att det utarbetas informationsmaterial om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik.

Materialet ska finnas tillgängligt i verksamheten och vara aktuellt.

Informationsmaterialet bör utarbetas

- i samarbete med läkare och barnmorskor inom verksamheterna mödrahälsovård, ultraljudsundersökning, provtagning för fosterdiagnostik och klinisk genetik och
- i samråd med specialistföreningar, patientföreningar och intresseorganisationer för personer med funktionsnedsättning.

4 kap. Fosterdiagnostik

Erbjudande om allmän information

1 § Hälso- och sjukvårdspersonalen på mödravårdscentralen ska i samband med inskrivningen erbjuda den kvinna eller det par som väntar barn allmän information om fosterdiagnostik.

Kvinnan eller paret ska upplysas om

1. att det är frivilligt att ta emot informationen och
2. möjligheten att få betänketid innan informationen lämnas.

2 § Om kvinnan eller paret accepterar erbjudandet om allmän information, ska den ges av hälso- och sjukvårdspersonalen på mödravårdscentralen.

Allmänna råd

Den allmänna informationen bör lämnas vid ett annat tillfälle än vid inskrivningen på mödravårdscentralen.

Den allmänna informationens innehåll

3 § Av den allmänna informationen ska det framgå

1. att syftet med fosterdiagnostik är att beräkna graviditetslängd, konstatera flerbörd samt bedöma ett fosters morfologi och
2. att sannolikheten att ett barn föds med kromosomavvikelse, missbildning eller genetisk sjukdom kan bedömas genom fosterdiagnostik.

4 § Den allmänna informationen ska beskriva

1. olika undersökningsmetoder på ett övergripande sätt,
2. hur olika undersökningsmetoder kan kombineras för att bilda underlag för en värdering av sannolikheten att ett barn föds med kromosomavvikelse, missbildning eller genetisk sjukdom,
3. hur olika undersökningar går till och
4. att en provtagning som innebär att ett instrument förs in i kroppen, invasiv fosterdiagnostik, normalt endast görs om

sannolikheten är stor att ett foster har en skada som kan upptäckas genom en sådan provtagning.

Allmänna råd

Informationen bör även behandla etiska frågor som kan uppkomma i samband med fosterdiagnostik.

Informationen bör anpassas till kvinnans eller paret's individuella behov.

Fosterdiagnostisk undersökning efter allmän information

5 § Kvinnan ska efter att den allmänna informationen har lämnats erbjudas en fosterdiagnostisk undersökning och upplysas om

1. att hon själv bestämmer om hon vill genomgå den erbjudna undersökningen

och vilka undersökningsresultat hon vill ta del av och

2. möjligheten att få betänketid innan hon bestämmer sig.

Erbjudande om fördjupad information

6 § När en kvinna har genomgått en fosterdiagnostisk undersökning ska den behandlande läkaren på mödravårdscentralen bedöma om det behövs ytterligare undersökningar. Om läkaren kommer fram till att ytterligare undersökningar behövs, ska denne erbjuda kvinnan eller paret fördjupad information om fosterdiagnostik.

Ett sådant erbjudande ska även ges till de kvinnor eller de par som har anlag för att få ett barn med kromosomavvikelse eller ärftlig sjukdom eller som oroar sig för detta.

Kvinnan eller paret ska upplysas om möjligheten att få betänketid innan informationen lämnas.

7 § Om kvinnan eller paret accepterar erbjudandet om fördjupad information, ska den ges av den behandlande läkaren på mödravårdscentralen.

Allmänna råd

Den fördjupade informationen bör inte lämnas vid samma tillfälle som den erbjuds.

Den läkare som ger fördjupad information om fosterdiagnostik bör vara specialist i antingen gynekologi och obstetrik eller i klinisk genetik.

Den fördjupade informationens innehåll

8 § Den fördjupade informationen ska beskriva

1. de kromosomavvikelser, missbildningar eller genetiska sjukdomar som ett foster kan ha,
2. vilken eller vilka undersökningsmetoder som kan vara relevanta med utgångspunkt i vad som har kommit fram genom den fosterdiagnostiska undersökningen eller genom de uppgifter som kvinnan eller paret har lämnat och
3. riskerna med invasiv fosterdiagnostik.

Allmänna råd

Den fördjupade informationen bör även beskriva

- hur det är att leva med en funktionsnedsättning,
- medicinska, psykologiska och sociala konsekvenser av en kromosomavvikelse, missbildning eller genetisk sjukdom,
- vilka möjligheter till stöd som samhället kan ge och

– hur man kan få kontakt med patientföreningar eller intresseorganisationer för barn med kromosomavvikelse, missbildning eller genetisk sjukdom.

Fosterdiagnostisk undersökning efter fördjupad information

9 § Kvinnan ska efter att den fördjupade informationen har lämnats erbjudas en fosterdiagnostisk undersökning och upplysas om

1. att hon själv bestämmer om hon vill genomgå den erbjudna undersökningen och vilka undersökningsresultat hon vill ta del av och
2. möjligheten att få betänketid innan hon bestämmer sig.