

Helsedirektoratet
Pb 7000 St. Olavs plass
0130 OSLO

Vår ref.: 2013/163-5

Dykkar ref.: 12/9679-20

Dato: 4.10.2016

Fosterdiagnostikk: NIPT for å undersøke trisomi hos fosteret

Bioteknologirådet har motteke brevet frå Helsedirektoratet datert 18.5.2016 om fosterdiagnostikk basert på analyse av fritt foster-DNA frå blodet til den gravide, såkalla NIPT (*non-invasive prenatal testing*). Helsedirektoratet skal avgjere om NIPT for trisomiar skal godkjennast som ny metode for fosterdiagnostikk. Bioteknologirådet uttaler seg her om NIPT for dei som i dag får tilbod om fosterdiagnostikk fordi dei har auka sannsyn for å få eit foster med trisomi. Bioteknologirådet viser òg til fråsegna datert 13.8.2015 der rådet drøfta fosterdiagnostikk i samband med evalueringa av bioteknologiloven.¹

1. Bakgrunn

Bakgrunnen for at Helsedirektoratet skal vurdere om NIPT skal innførast som ny metode, er at Universitetssjukehuset i Nord-Noreg har søkt om å få ta i bruk NIPT for dei som i dag får tilbod om fosterdiagnostikk. Etter bioteknologiloven skal Bioteknologirådet få høve til å uttale seg om slike søknader.

Bioteknologirådet uttalte seg i samband med evalueringa av bioteknologiloven i 2015 om NIPT på generelt grunnlag og drøfta etiske problemstillingar ved fosterdiagnostikk. Det som er nytt no, er at metodevurderinga av NIPT for trisomiar som Helsedirektoratet tinga frå Kunnskapscenteret, er ferdig.² Ein rapport frå SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) i Sverige er òg teken med i metodevurderinga frå Kunnskapscenteret.³ Kunnskapscenteret har mellom anna vurdert kor treffsikker NIPT er som test for trisomiar, og har gjort ei helseøkonomisk vurdering av tre ulike modellar for innføring av NIPT for dei som i dag får fosterdiagnostikk på grunn av auka risiko for trisomi hos fosteret. Det gjeld først og fremst gravide over 38 år. Sjølv om NIPT er meir treffsikker for gravide som har auka risiko, kan ikkje resultatane utan vidare overførast til alle gravide.

¹ www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2015/08/Fosterdiagnostikk.pdf

² www.kunnskapscenteret.no/publikasjoner/ikke-invasiv-prenatal-testing-nipt-for-pavisning-av-trisomi-21-18-og-13

³ www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/analys-av-foster-dna-i-kvinnans-blod-icke-invasiv-fosterdiagnostik-nipt-for-trisomi-13-18-och-21/

2. Fire scenario for trisomitesting

Dette er dei fire scenarioa for trisomitesting som Kunnskapscenteret har samanlikna:

Scenario 1: Praksisen i dag: KUB

I Noreg blir det fødd rundt 60 000 barn kvart år. Om lag 4000 kvinner i året får screening med KUB-test (kombinert ultralyd- og blodprøvetest) fordi dei fyller kriteria for å få fosterdiagnostikk (dei fleste fordi dei er over 38 år). Dei som får påvist med KUB at sannsynet for trisomiar er større enn eller lik 1:250, får tilbod om morkake/fostervassprøve. Om lag 95 prosent, det vil seie rundt 560 gravide, tek imot tilbodet.

Scenario 2: NIPT som ei ekstra screening for dei med høg risiko etter KUB

I scenario 2 får dei som er i høgrisikogruppa etter KUB (sannsyn større enn eller lik 1:250), tilbod om NIPT i staden for at ein går rett til fostervassprøve. Denne modellen skil seg minst frå praksisen i dag. Dersom ein ønskjer å stadfeste ein endeleg diagnose, må det takast fostervass/morkakeprøve til slutt.

Scenario 3: NIPT som ei ekstra screening for ei større gruppe etter KUB

I scenario 3 er gruppa som får NIPT som ei ekstra screening før eventuell fostervass/morkakeprøve, utvida. Dei som etter KUB får påvist sannsyn mellom 1:100 og 1:1000 for at fosteret har trisomi, får tilbod om NIPT. Dersom ein ønskjer å stadfeste ein endeleg diagnose, må det takast fostervass/morkakeprøve til slutt. Om sannsynet er større enn 1:100, går ein direkte til fostervassprøve.

Scenario 4: NIPT som erstatning for KUB

I scenario 4 får dei som fyller kriteria for å få fosterdiagnostikk fordi dei har auka sannsyn for å få eit foster med trisomi, tilbod om NIPT i staden for KUB. Samstundes med NIPT får dei ultralyd av same kvalitet som dei får med KUB, altså ultralyd som fosterdiagnostikk. Dersom ein ønskjer å stadfeste ein endeleg diagnose, må det takast fostervass/morkakeprøve til slutt.

3. Ethiske problemstillingar når ein skal velje modell for NIPT

Bioteknologirådet drøfta i fråsegna om fosterdiagnostikk frå 2015 om NIPT burde tillatast i fosterdiagnostikk og til kva formål. Eitt av spørsmåla som vart drøfta, var om NIPT bør kunne tillatast til avgrensa formål sjølv om det er mogleg å finne ut meir, jamvel å kartleggje heile DNA-et til fosteret. Bioteknologirådet meinte at «NIPT bør kunne nyttast for å undersøke fosteret etter dei kriteria som til ei kvar tid gjeld for fosterdiagnostikk». Men rådet heldt fram at «[d]et er ein føresetnad at det er gjort gode valideringsstudiar, og at metodane elles fyller krava til metodegodkjenning i helsevesenet».

	1. Dagens praksis. KUB. Så morkake/fostervassprøve viss sannsyn større enn eller lik 1:250	2. Først KUB. Så NIPT viss sannsyn større enn eller lik 1:250	3. Først KUB. Så NIPT viss sannsyn mellom 1:1000 og 1:100	4. NIPT (med ultralyd) i staden for KUB
Oppdaga trisomiar	85	81	92	94
Uoppdaga trisomiar	14	18	7	5
Morkake/fostervass-prøvar	561	97	266	140
Unngåtte morkake/fostervass-prøvar	-	464	295	421
Kor mange som får KUB	4000	4000	4000	-
Kor mange som får NIPT	-	561	644	4000
Feilaktig klassifisert som trisomi med KUB	476	480	760	-
Feilaktig klassifisert som trisomi med NIPT	-	16	Data manglar	46
Programkostnader (mill. kr)	11,3	11,8	12,8	18,6

Tabell 1. Samanlikning av scenario for korleis NIPT kan takast i bruk. Tala på oppdaga og uoppdaga trisomiar, ulike typar undersøkingar og kostnader er per år og er henta frå rapporten til Kunnskapssenteret, s. 45 og s. 53, tabell 14 og 15.² Kor mange prøvar som blir feilaktig klassifiserte som trisomi, er rekna ut på bakgrunn av dei andre tala. I scenario 3 vil dei som har sannsyn for trisomi over 1:100 etter KUB, få tilbod om morkake/fostervassprøve direkte. Det gjeld 5,2 prosent (sjå s. 45, tabell 10 i rapporten frå Kunnskapssenteret), det vil seie 208 personar. Kor mange av trisomiane som blir oppdaga i denne gruppa i høve til gruppa som får NIPT først, er ikkje oppgitt.

Dei tre modellane som er føreslåtte for innføring av NIPT, har alle ulike konsekvensar. Det er skilnader på kor mange trisomiar som blir oppdaga og som ikkje blir oppdaga, og kor mange fostervass/morkakeprøvar som blir tekne, og dermed kor mange spontanabortar som førekjem. Kor mange prøvar som syner at det er ein høg risiko utan at fosteret har trisomi, er òg ulikt. Om ein vel å nytte den eine eller andre modellen, kan ha noko å seie for korleis tilbodet blir oppfatta, både blant gravide, blant folk som lever med trisomiar, og i samfunnet elles. Dei økonomiske kostnadene er heller ikkje dei same.

Eitt viktig spørsmål når det gjeld kva metode ein skal velje, er kva som er formålet med fosterdiagnostikken, og korleis ein skal vege ulike omsyn mot kvarandre.

Det finst ulike perspektiv på fosterdiagnostikk, slik Bioteknologirådet gjorde greie for i fråsegna frå 2015:

Tilbodet om fosterdiagnostikk kan grunngivast på fleire måtar.⁴ Før var det meir vanleg å leggje vekt på at det var best for samfunnet, økonomisk eller på andre måtar, at det vart fødd færre

⁴ Sjå òg fråsegna frå Bioteknologinemnda om vilkår for fosterdiagnostikk 13.04.2004.

barn med utviklingsavvik, dette er òg kjent som eugenikk eller arvehygiene. Men fosterdiagnostikk kan òg grunnleggjast med at omsynet til dei ufødde barna gjer at det er best å unngå at barn som må leve med store lidningar, blir fødde. Det kan òg vere av omsyn til familien, som kanskje har andre barn og/eller er i ein vanskeleg livssituasjon.

Ein viktig samfunnsverdi er at kvart menneske sjølv skal få avgjere korleis det vil leve. Dersom ein legg vekt på autonomien, eller sjølvråderetten, til den gravide, blir det viktig at kvinna og/eller paret sjølve må kunne velje det dei meiner er best for seg og sin familie når det gjeld reproduksjon. Da bør dei få vite så mykje som mogleg om fosteret viss dei ønskjer det. Utfrå dette synet er det å ha ansvaret for eit barn med utviklingsavvik noko som påverkar livet til kvinna og familien så mykje at ho sjølv må få avgjere om ho vil bere fram barnet.

Eit anna ideal som står sterkt i Noreg, er idealet om eit samfunn der det er plass til alle. Det skal vere plass til alle uavhengig av om ein blir fødd med særskilt behov for hjelp eller med alvorlege sjukdommar. Dette idealet kjem òg til uttrykk i formålsparagrafen til bioteknologiloven. Nokon meiner det vil vere i strid med formålsparagrafen viss loven opnar for selektiv abort. Andre meiner at ein bør verne fosteret fordi det har ein eigenverdi, og derfor bør setje grenser for selektiv abort, ein tanke som står sterkt i blant anna kristen etikk.

Nokre som lever med ein tilstand som gir tilgang til abort etter fosterdiagnostikk, gir uttrykk for at dei kjenner seg uønskte, krenkte eller stigmatiserte på grunn av praksisen med selektiv abort.⁵ Men argumentet om stigmatisering kan òg verke andre vegen, ved at dei som vel fosterdiagnostikk, blir sett på som egoistiske og tekne for å rangere folk med funksjonshemmingar under funksjonsfriske.

Helsevesenet skal leggje til rette for at foreldra kan velje om dei vil få fosteret testa og velje kva dei vil gjere viss fosteret har ein alvorleg sjukdom eller tilstand. Likevel kan nokon oppfatte eit tilbod frå det offentlege som noko helsevesenet tilrår, og som dei bør ta imot. Nokon kan òg oppfatte det som at det er forventat at dei skal ta abort viss fosteret til dømes har Downs syndrom. Ein annan måte å sjå det på er at foreldra får informasjon som gjer at dei kan førebu seg på tilstanden til barnet når det blir fødd, og at det er eit gode at dei gravide kan ta velinformerte val.

At gravide sjølve skal ha rett til å velje, talar for at tilbodet om fosterdiagnostikk bør vere så omfattande som mogleg. Men viss dei fleste gravide vel å ikkje få barn med ein viss tilstand, vil det bli fødd færre barn med denne tilstanden. Det kan bli oppfatta som systematisk sortering. Summen av dei individuelle vala kan såleis føre til utilsikta og uønskte konsekvensar for storsamfunnet, og det kan skje utan at det var intensjonen til dei som valde bort foster med denne eigenskapen. Autonomien til dei gravide kan på denne måten komme i konflikt med prinsippet om at samfunnet skal ha plass til alle, og inga lovgiving kan ivareta begge omsyna like godt.

Dersom ein først skal gjere fosterdiagnostikk, vil ein ønskje å nytte den metoden som er mest treffsikker. Det er dessutan eit mål å få færrest mogleg fostervass/morkakeprøvar fordi desse prøvane gir ein risiko for spontanabort på 0,5 prosent.⁶ Det er òg eit mål at færrest mogleg skal bli uroa ved at dei får påvist høg risiko utan at fosteret har trisomi. Samstundes kan det å få tilbod om fosterdiagnostikk vere med å førebyggje uro, noko som kan vere eit argument for å tilby fosterdiagnostikk med den mest treffsikre metoden til fleire.

⁵ Solberg B (2008): Frykten for et samfunn uten Downs syndrom. Etikk i praksis 2(1):32–55.

⁶ Helsedirektoratet (2015): Evaluering av bioteknologiloven 2015, s. 84.

<https://helsedirektoratet.no/Documents/Bioteknologi/IS360%20Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf>

Scenario 4 (NIPT som første test) gir flest oppdaga trisomiar (sjå tabell 1, side 3). Det gir òg færrast som får påvist høg risiko og blir uroa utan at fosteret har trisomi. Modellen med NIPT som første test er noko dyrare enn dei andre.

Scenario 2 (NIPT som andre test etter KUB for høgrisikograppa) gir flest unngåtte morkake/fostervassprøvar. Dette scenarioet liknar mest på praksisen vi har i dag, ved at NIPT er ein ekstra test før ein eventuelt tilbyr morkake/fostervassprøve. Scenario 3 (NIPT for ei utvida risikogruppe) er ikkje best på nokon av parametrane, men kan ha den fordel at det kan oppfattast som ei forlenging av praksisen i dag, samstundes som fleire får tilbod om NIPT, som er den mest treffsikre metoden.

Bioteknologirådet la i 2015 vekt på at den gravide / paret sjølve skal få velje kva som er best for deira familie med tanke på reproduksjon. Samstundes bør fosterdiagnostikk vere eit tilbod, og ikkje noko den gravide / paret oppfattar som noko styresmaktene tilrår. Det er rimeleg å tru at utfrå tanken på seg og sin familie ville dei fleste vald scenario 4 med NIPT som første test fordi det gir mest treffsikkert svar. Men dersom NIPT blir innført som første test, kan det bli oppfatta meir som ei tilråding frå det offentlege om å ta testen fordi NIPT er meir treffsikker enn KUB.

Å innføre NIPT kan kanskje opplevast som å sende eit sterkare signal til dei som i dag kjenner seg krenkte av praksisen med fosterdiagnostikk og abort for trisomiar, og dermed truge idealet om eit samfunn der det er plass til alle, og der alle menneske har lik verdi. Dersom ein innfører NIPT, kan det gi signal om at det viktigaste er å finne flest mogleg foster med avvik. NIPT er dessutan ein test som er meir direkte retta mot å finne trisomiar enn KUB. Gravide kjem til KUB eller tidleg ultralyd i veke 11–13 av fleire grunnar, til dømes for å sjå om fosteret lever og har det bra, om det har hjartefeil eller om tvillingar deler morkake. Men dersom ein uansett tek ultralyd i samband med NIPT, kan ein likevel finne ut av dette, og det er da ikkje noko ein kan oppdage med KUB som ein ikkje oppdagar med NIPT.

Eit anna moment er at ein med NIPT kan finne ut meir enn om fosteret har trisomi. Ein kan finne fleire andre kromosomfeil og slå fast kjønnet, og det er mogleg å kartleggje heile DNA-et til fosteret. I dag må ein ta morkake/fostervassprøve for å få til dette, medan NIPT er ein enkel blodprøve som kan takast tidlegare i svangerskapet, og som ein kan få svar på før grensa for sjølvbestemd abort. På den eine sida kan ein sjå det slik at å ta i bruk NIPT kan leie oss ut på eit skråplan der det blir lettare å utvide testinga til andre tilstandar. Men på den andre sida bør det vere mogleg å avgrense analysane til det ein er ute etter.

4. Konklusjon

Medlemmene i Bioteknologirådet Inge Lorange Backer, Ole Kristian Fauchald, Kristin Halvorsen, Arne Holst-Jensen, Torolf Holst-Larsen, Bernadette Kumar, Raino Malnes, Bjørn Myskja, Benedicte Paus, Bente Sandvig, Dag Inge Våge og Fern Wickson tilrår at NIPT bør takast i bruk som første test for trisomiar for dei som i dag får tilbod om fosterdiagnostikk fordi dei har auka sannsyn for å få eit foster med trisomi. Det er altså metoden som blir endra, ikkje kor mange som får tilbod om testing. Desse rådsmedlemmene legg vekt på at det vil føre til færre morkake/fostervassprøvar enn praksisen vi har i dag, samstundes som ein nyttar den mest treffsikre testen. Ein unngår òg at så mange blir uroa fordi dei får påvist ein høg risiko utan at fosteret har trisomiar.

Medlemmene i Bioteknologirådet Gunnar Heiene og Bjørn Hofmann tilrår at NIPT ikkje bør takast i bruk før revideringa av bioteknologiloven av fire grunnar. For det første gir NIPT så banebrytande nye moglegheiter innan fosterdiagnostikk at vi må gjere ei samla vurdering av korfor og korleis vi som samfunn og helsetenesta ønskjer å organisere det fosterdiagnostiske tilbodet i Noreg. For det andre er det tydelege teikn på at KUB i dag blir brukt for andre enn dei som har auka sannsyn for å få eit barn med trisomiar. Om ein brukar NIPT for denne gruppa, vil ein ikkje vere så treffsikker og unngå så mange spontanabortar som forventa. For det tredje bør ein, når ein skal vurdere å innføre ein ny teknologi, òg vurdere korleis teknologien kan brukast ut over å oppdage foster med tre spesifikke trisomiar, og ein må grunngi korfor ein berre skal søke etter desse trisomiane. NIPT kan brukast til å kartleggje heile arvematerialet til fosteret. Med stor vekt på gravide sin rett til å velje verkar det underleg at kvinna skal kunne velje å søke etter Downs syndrom, men ikkje tilstandar som er langt meir alvorlege. For det fjerde er NIPT ein test som er meir målretta, treffsikker og dyrare enn dagens praksis (KUB). Ein vil nytte 7,3 millionar kroner i eit offentleg tiltak for å oppdage 9 ekstra foster med trisomiar og unngå 2 spontanabortar. Det sender eit tydeleg signal til personar med trisomiar og bryt med idealet om eit samfunn der det er plass til alle.

Kristin Halvorsen
leiar

Ole Johan Borge
direktør

Saksbehandlar: Audrun Utskarpen, seniorrådgivar