

Framtidens fostermedicin – Nationell fosterdiagnostik i första trimestern

Ylva Carlsson, Överläkare, Med Dr
Sektionschef och medicinskt ledningsansvarig Ultraljud/Spec MVC
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Ordförande NAG Fosterdiagnostik

Jävsdeklaration

- Medlem i Ultra-ARG
- Medlem i Fosterdiagnostiska registret

SKR =

Sveriges kommuner och regioner

- Nationellt system för kunskapsstyrning i Hälsa- och sjukvård

Imponerande steg tas för en god, jämlik och kunskapsbaserad hälso- och sjukvård

2018 startade Sveriges regioner, med stöd av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), etableringen av ett gemensamt system för kunskapsstyrning. Det är en viktig pusselbit för att skapa en god vård av hög kvalitet som är kunskapsbaserad, jämlik och resurseffektiv.

- Nationella Arbetsgrupper så kallade NAGs
 - Expertgrupper för jämlik och kunskapsbaserad vård

- SKR är arbetsgivarorganisationen och kan aldrig utdöma sanktioner om någon region inte följer
- SKR har ingen budget för implementering av nationella riktlinjer utan varje region har samtyckt
- **Regionerna har skrivit på – politiskt ja att man skall följa detta. Syftet är *Kunskapsstyrning* och inte bara kunskapsstöd**

Exempel på NAGs

Nationellt programområde för kvinnosjukdomar och förlossning	28
Blödningsrubbningsar	28
Fosterdiagnostik.....	29
Fetal RHD-screening och profylax	30
Kunskapsstöd inom mödrahälsovården	30
Nationellt programområde för levnadsvanor	31
Nationellt programområde för lung- och allergisjukdomar.....	31
Astma och KOL, inklusive luftvägsallergier	31
Obstruktiv sömnapné	32
Matallergi, inklusive anafylaxi	33
Interstitiell lungsjukdom:	34
Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar	34
Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD).....	34
Appendicit.....	36

Nominering

- **Nomineringar av namn från professionsföreningar och från varje sjukvårdsregion**
- Detta ger NPO en "bruttolista" med personer. Det är sedan NPO som beslutar vilka som ska ingå i NAG. Dessa personer väljs ut utifrån en **kompetensinventering** som finns framtagen av NPO (dvs vilka kompetenser/professioner som behöver finnas med i NAG). NPO tar även hänsyn till andra delar såsom: **fördelning över landet, könsfördelning i gruppen, fördelning mellan universitetssjukhus och länssjukhus** mm
- Patientperspektivet säkerställs genom representanter från patientföreningar

Uppdraget från NPO – NAG Fosterdiagnostik

- Det finns stora variationer över landet i vilka metoder och tekniker för fosterdiagnostik som erbjuds. Det ses även skillnader i tillgången till resurser över landet, vad gäller utbildad personal och utrustning
- **kartlägga nuläget**
- **ge förslag på insatser för att säkerställa jämlik vård, oavsett till exempel kultur eller religion**
- **på sikt ge jämlik vård över landet och kvalitetssäkrad och kostnadseffektiv fosterdiagnostik**
- **underlag för kompetensförsörjning i landstingen.**

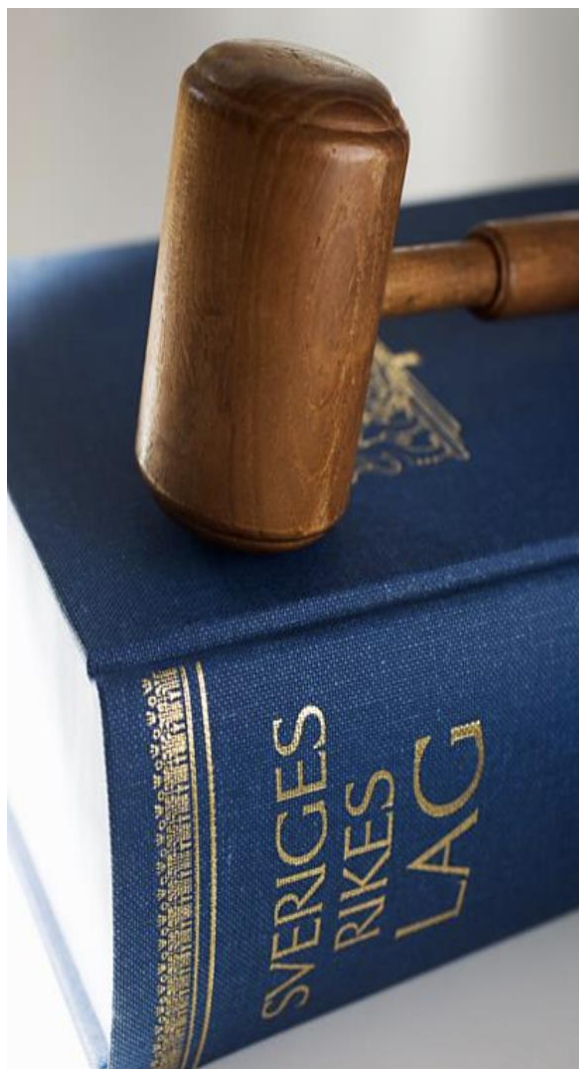
Uppdraget från NPO

Avgränsning

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

Specifikt uppdrag och frågeställningar

- Hur många Ultraljud utförs i landet samt i vilken vecka?
- Vilka patienter erbjuds NIPT?
- Vilka patienter erbjuds KUB?
- Vilka patienter ska erbjudas PGD? (exkluderad senare)
- Vilka indikationer finns för AC/CVS?
- Vad ska analyseras?



Fosterdiagnostik Vad säger lagen?

- ▶ (2006:351)
- ▶ **Alla** gravida kvinnor **skall** erbjudas **allmän information om fosterdiagnostik**.
- ▶ En gravid kvinna med medicinskt **konstaterad förhöjd sannolikhet** att föda ett barn med en skada ska erbjudas **ytterligare information** om genetisk fosterdiagnostik.
- ▶ Det är **kvinnan** som efter det att hon fått informationen, i **samråd med läkaren**, **bestämmer** om hon ska genomgå fosterdiagnostik (4 kap. 1 §).

Fosterdiagnostik o PGD

Val av undersökningsmetod

1 § Vårdgivaren ska ansvara för att det med utgångspunkt i vetenskap och beprövad erfarenhet fastställs vilka undersökningsmetoder för fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik som ska användas i verksamheten. Om fastställda metoder blir inaktuella, ska de utmönstras.

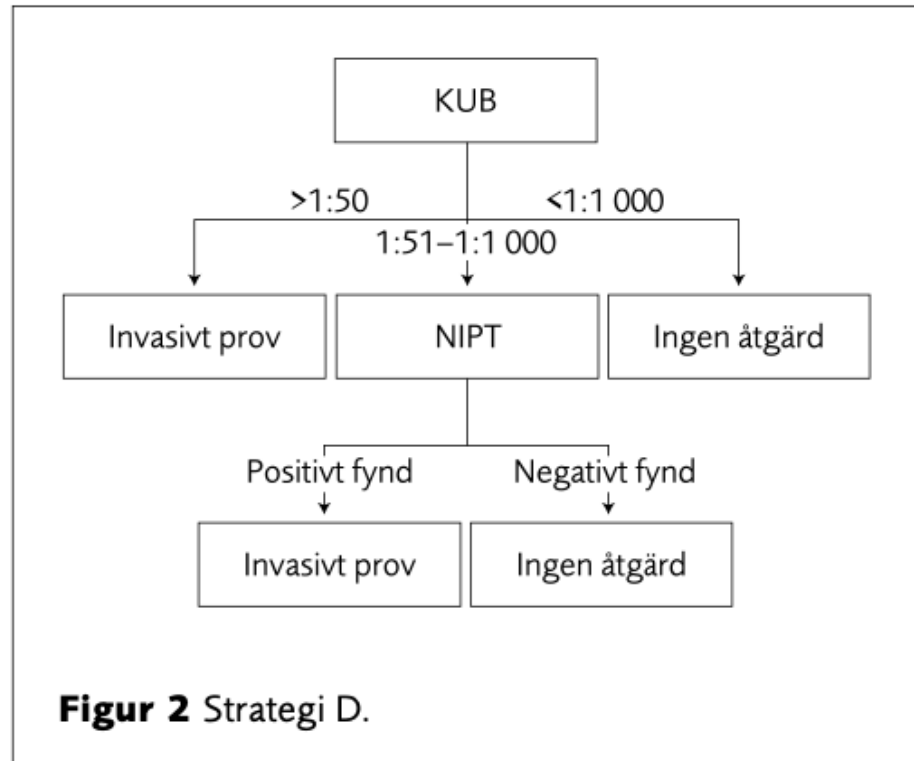
Fosterdiagnostik – medicinsk nytta

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

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.

SBU rapporten – ultraljud första trimestern



SBU. Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) för trisomi 13, 18 och 21. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2015. SBU Alert-rapport nr 2015-03. ISSN 1652-7151.

SFOG – riktlinje 2016

Rekommendation för användande av NIPT i Sverige

Information om och tillgång till fosterdiagnostik ska erbjudas alla gravida oavsett ålder. En ultraljudsundersökning i slutet av första trimestern (vecka 12-13), för att verifiera viabilitet, graviditetslängd, flerbördsgraviditet och identifiering av fosteravvikelser, bör vara en första åtgärd inför vidare fosterdiagnostik. Ultraljudsundersökningen bör helst utföras som KUB (Kombinerat Ultraljud och Biokemi). Resultatet av KUB utgör då grund för fortsatt utredning med NIPT enligt nedan:

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

KUB-sannolikhet $1/51 - 1/1000$ erbjuds NIPT

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

Om NIPT indikerar kromosomavvikelse skall invasiv provtagning erbjudas

NIPT bör erbjudas kvinnor med tidigare graviditeter med trisomier och vid önskad fosterdiagnostik hos kvinna där invasiv provtagning bör undvikas, t.ex. kronisk infektion (HIV, hepatit).

Vid flerbörd är det vetenskapliga underlaget för NIPT ännu otillräckligt. Erbjudande av NIPT vid flerbörd bör därför göras efter särskilt övervägande.

Nationell Arbetsgrupp för Fosterdiagnostik

- Ylva Carlsson, ordförande, obstetriker, [Fosterdiagnostiska registret](#)
- Lovisa Lovmar, klinisk genetik
- Nina Asplin, barnmorska, disputerad kvalitativa studier
- Ann-Christine Nilsson, [SNIF](#) samt Mhöl
- Niklas Juth, etiker, [SNIF](#)
- Eva Bergman, obstetriker, fd ordförande Ultra-ARG
- Jana Brodzski, obstetriker, [Fosterdiagnostiska registret](#), ordförande Ultra-ARG
- Katarina Tunon, obstetriker, [Fosterdiagnostiska registret](#)
- Kristina Kernell, obstetriker, sekreterare Ultra-ARG
- Cecilia Pegelow-Halvorsen, neonatolog

Adjungering

- Patientrepresentanter
- Thomas Davidsson, hälsoekonom, professor Linköpings Universitet
- Michaela Gransfors, obstetriker, [Graviditetsregistret](#)
- Charlotta Involdstad, [SNIF](#)
- Peter Conner, obstetriker, [Graviditetsregistret](#)

Patient- och personalrepresentation

- Fokusgrupp med gravida kvinnor
- Djupintervjuer med kvinnor
 - som genomgått avbrytande pga avvikelse
 - som valt att fortsätta graviditeten efter besked om avvikelse
 - med hereditär genetisk sjukdom
- kontaktat Hjärtebarnsfonden och Diafragmabråcksfonden
- Samtal med FUB/Downföreningen
- SNIF
- Enkät till landets alla MHV barnmorskor rörande information om fosterdiagnostik

Resultat

- Ojämnt/Olika vad det gäller
 - Information om fosterdiagnostik
 - Tillgång till första trimesterultraljud inkl datering, flerbördsdetektion och fosteranatomisk granskning
 - Erbjudande avseende bedömning av sannolikhet av kromosomavvikelse – KUB, NIPT
 - Fosteranatomisk granskning vid RUL
 - vilka som erbjuds CVS, vidare utredning inkl fosterpatologisk bedömning
 - Vilka riskgrupper som erbjuds viktskattning i tredje trimestern

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

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

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

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

Sverige – olika/ojämlig vård?

- Skåne och Örebro alla kvinnor erbjuds KUB. NIPT till dem med KUB-sannolikhet $>1:1000$
- Halland, Östergötland alla kvinnor erbjuds KUB. NIPT till dem med KUB-sannolikhet $>1:200$ respektive $>1:300$
- Stockholm kvinnor över 35 år samt oro erbjuds KUB. NIPT till dem med KUB-sannolikhet $>1:200$
- Blekinge erbjuder alla kvinnor NIPT, ej KUB eller första trimester ultraljud
- VG-region kvinnor över 35 år KUB. NIPT till dem med KUB-sannolikhet $>1:200$
Kvinnor under 35 år eller kvinnor över 35 år som inte önskar KUB erbjuds första trimester ultraljud
 - Datering
 - Organscreening enligt checklista

SLUTSATSER

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

- Alla gravida och partner erbjuds en likvärdig och standardiserad icke-direktiv information avseende fosterdiagnostik i första trimestern. Detta kräver enhetlig och kontinuerlig utbildning av personal som ger information samt tid för samtal och reflektion hos den gravida/paret. Informationsmaterialet bör utformas nationellt och erbjudas över hela landet

FRIVILLIGHET skall uppfattas

Strömbeck P, et al. *Sexual and Reproductive health* 2021

SLUTSATSER

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

- Det fosterdiagnostiska erbjudandet ska vara likvärdigt över landet och inkludera:
 - En ultraljudsundersökning i första trimestern i enlighet med nationell checklista.
 - En ultraljudsundersökning i andra trimestern i enlighet med nationell checklista.
 - En sannolikhetsbedömning för de vanligast förekommande trisomierna med KUB alternativt NIPT

SLUTSATSER

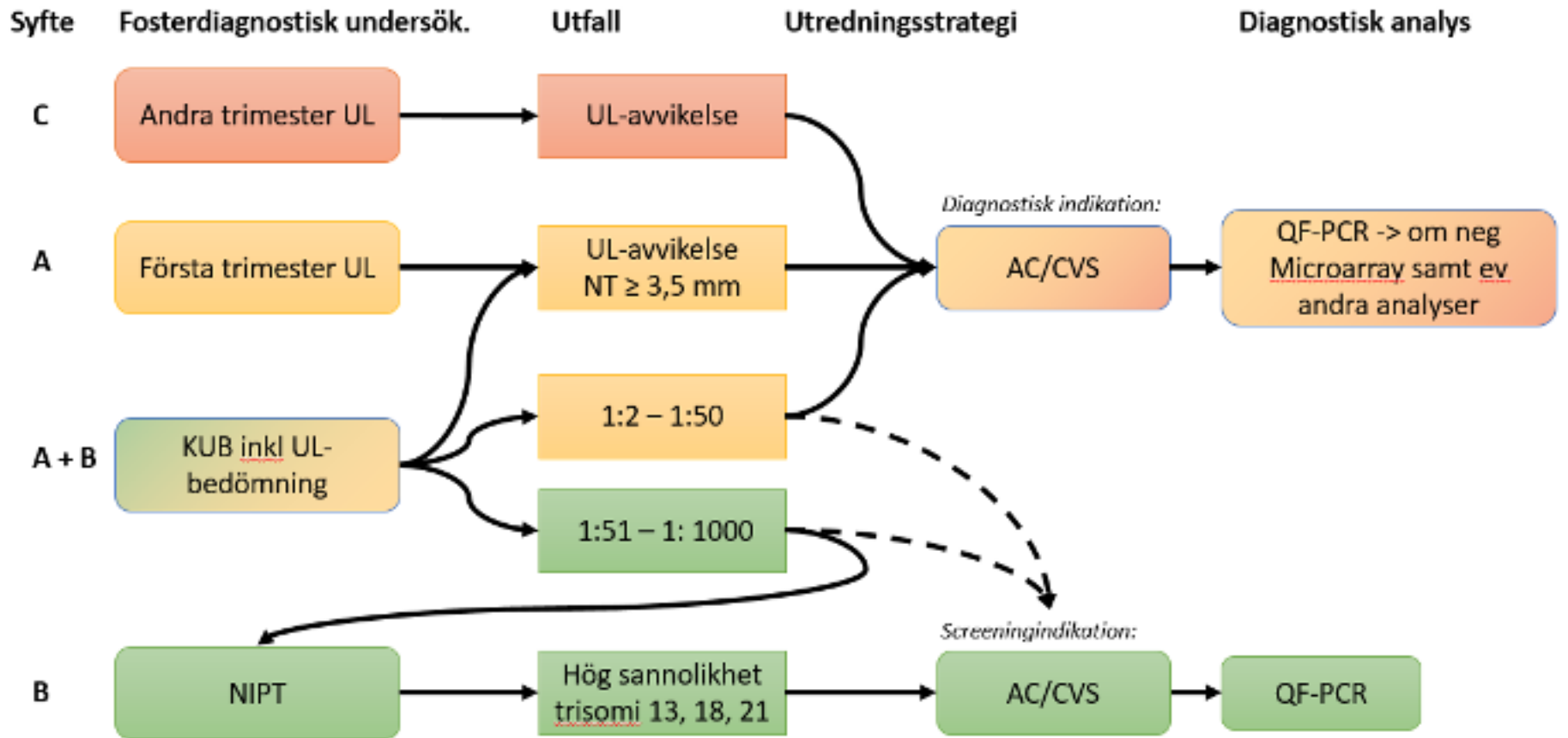
Alla gravida, oavsett könsidentitet, religion, etnicitet, social ställning, funktionsförmåga, ålder och bostadsort, ska erbjudas jämlik vård. För att uppnå detta behövs:

- Vid påvisad avvikelse eller misstanke om avvikelse ska samma uppföljande undersökningar erbjudas samt den gravida/paret få till situationen anpassad och nationellt lika information, oavsett beslut om fortsatt graviditet eller avbrytande

SLUTSATSER

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

- Nationellt samordnad kvalitetsuppföljning gällande datering, viktskattning, påvisande av avvikelser, KUB, NT-mätning samt utbildning
- NAG föreslår även att ett nationellt arbete genomförs för att samordna *vilka riskgrupper som ska erbjudas en viktskattning i tredje trimestern samt införa ett nationellt bildhanteringssystem*. NAG föreslår även att en *kontinuerlig och nationellt gemensam utvärdering avseende införande av nya metoder görs*.



Vad innebär det för oss?

- Uppbyggnad av nytt sätt att informera om fosterdiagnostik
- Införa och därmed utbilda personal att kunna utföra undersökningar enligt nationella checklistan i första och andra trimestern
- Erbjuda KUB till *alla gravida* alternativt första trimester ultraljud + NIPT
- Mer strukturerad och lika utredningsgång efter påvisad avvikelse
- Bidra till nationell kvalitetsuppföljning

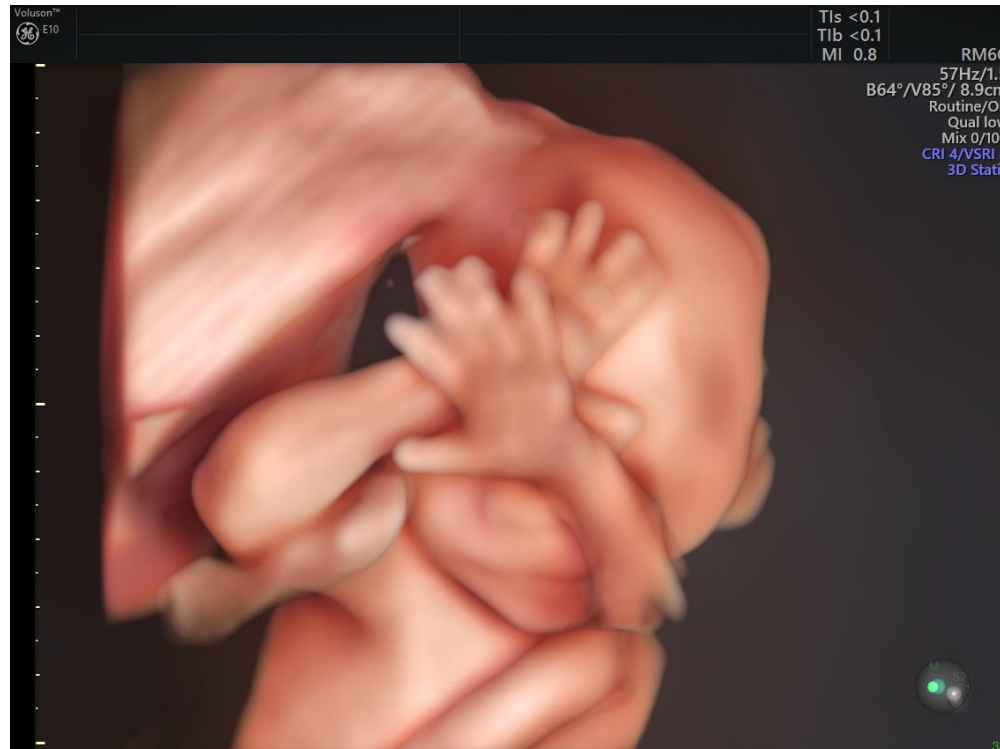
Plan framåt för rapporten

- Rapport till NPO mars 2021 – ut på remiss sep 2021 –detta seminariet del i remissrundan

Frågor och kommentarer?

Tack för uppmärksamheten!

ylva.carlsson@vgregion.se



Detektion av fosteravvikelser

Detektionsgrad mellan 19% och 80%.

Påverkande faktorer:

- Gestationslängd
- Fosterorientering
- Fostervattenmängd
- BMI
- Undersökaren
- Resurser
- **Checklistans utformning**

Nationella mål	SBU/SFOG 2006
Anencephali	100%
Gastrochis	95%
Myelomeningocele	80%
Diafragmabräck	50%
Allvarliga hjärtdefekter	25%

Varför första trimester ultraljud?

Enligt "Riktlinjerna för fetometri" från SFOG från 2010 är tidig datering vid 11–14 fulla graviditetsveckor (BPD 21-33 mm) att föredra framför sen datering vid 15–22 graviditetsveckor

TIDIG DATERING

Graviditetsregistret 2019

TABELL 11. Skillnad mellan faktiskt och beräknat datum för förlossning i dagar (medelvärde och median) med konfidensintervall (CI) och standarddeviation (SD) vid förlossning. Totalt antal förlossningar var 59 120.

Dateringsmetod	Antal undersökningar	Medelvärde (Konfidensintervall)	SD	Median	Överburenhet (%)*
CRL, 45–85 mm	4 617	1,1 (0,9 – 1,3)	7,7	2	5,8
Tidig BPD, 21–31 mm	29 560	0,4 (0,3 – 0,5)	7,7	1	4,8
Sen BPD, 32–55 mm	24 943	0,0 (-0,1– 0,1)	8,0	0	5,2

Flerbörd, prematurbörd, induktioner innan v 42+0 och elektiva sectio är inte inkluderade.

** här är fall med prematurbörd (v 22 + 0 – 36 + 6) inkluderade*

Källa: Graviditetsregistret 2019

Mål: Medelvärde 0 och SD < 8,5 dagar