København d. 26. juli 2016

Høringssvar vedr. ”Udkast til retningslinjer for Fosterdiagnostik”

Fælles høringssvar fra Dansk Føtalmedicinsk Selskab og Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Idet vi takker for muligheden for at indgive høringssvar har Dansk Føtalmedicinsk Selskab (DFMS) og Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik (DSOG) besluttet at afgive et fælles høringssvar, da vi finder at ”Retningslinjer for Fosterdiagnostik” er et fælles anliggende.

Overordnet hilser vi de nye retningslinjer velkomne, idet vi har bemærket:

- at der er stor fokus på en styrkelse af informationen til den gravide og hendes partner
- at man ønsker at ensrette tilbuddet om fosterdiagnostik
- at man til en vis grad ønsker at understøtte den udvikling som fosterdiagnostikken undergår i disse år
- at målgruppen for invasiv diagnostik anbefales udvidet til også at omfatte gravide med ”enkeltkriterier”.
- at der er kommet klare anbefalinger ift. anvendelsen af mikroarray, dvs. ved misdannelse, uanset gestationsalder; nakkefold ≥ 3,5 mm, små biometrier i 2. og 3. trimester, uforklarlig intrauterin fosterdød eller uforklarlig intrapartum/neonatal død. Endvidere at mikroarray kan anvendes som rutinetilbud med tilstrækkelig viden om fordele og ulemper.

Vi har dog også en bekymring for den udvikling som Sundhedsstyrelsen (SST) i udkastet til ”Retningslinjer for fosterdiagnostik” afstikker specielt ift. Non-Invasiv Prænatal Test (NIPT), idet vi mener at begrænsning af tilbuddet om NIPT til alene at gælde for højrisikogruppen:

1. vil føre til, at der diagnosticeres færre fostre med trisomi end ved udvidelse af tilbuddet til også at gælde mellemrisikogruppen (1:300-1:1000).
2. ikke er tidssvarende i forhold til den hastige udvikling omkring NIPT.
3. desværre vil øge den allerede påviste ulighed i sundhedsvæsnet idet tilbuddet om fosterdiagnostik bliver afhængig af den gravides økonomisk formående, da flere tilkøber NIPT i privat regi.
4. ikke tager højde for at flere regioner allerede har set-up til at foretage NIPT-analyser, hvorfor en centralisering efter vores mening er obsolet.
5. vil medføre at der vil blive analyseret klart færre NIPT-prøver end der er kapacitet til, og færre end der analyseres i dag. - Men uden at dette vil ændre nævneværdigt på driftsudgifterne.

Vedr. punkt 1-3.
DFMS og DSOG henvendte sig i 2013 til SST med et ønske om integration af NIPT i det eksisterende *offentlige* tilbud om prænatale undersøgelser. Denne henvendelse skete dels på baggrund af et ønske om at inkludere denne nye genetiske undersøgelsesmetode, med høj sensitivitet og specificitet for trisomi, men også på baggrund af erfaringer fra udlandet, hvor en hurtigt stigende anvendelse af NIPT, helt overvejende udbudt i privat regi, medførte en betydeligt ændring i gravides valg – og med en klar social skævvridning i, hvilke gravide der fik NIPT.

Danmark har et i global sammenhæng enestående tilbud med lige adgang for alle gravide til prænatale undersøgelser af ensartet høj kvalitet, uanset hvor i landet man bor.

Selskaberne finder det desuden bekymrende, at SST anbefaler at fastholde den eksisterende screeningsmetode (1. trimester risikoberegning) uden at tilbyde NIPT til mellemrisiko gruppen (risiko

mellem 1:300 – 1:1000). Dette vil føre til, at en gruppe kvinder i mellemrisikogruppen vil få et falskt negativt resultat af 1. trimester screeningen. Dette til trods for at der nu findes en screeningsmetode (NIPT) med klart bedre sensitivitet og specificitet. Desuden er det bekymrende, at der ikke bevilges ressourcer til at udvide tilbuddet om NIPT og mikroarray.

På baggrund af danske data, er det vist at NIPT overser ca. 1/4 af de øvrige alvorlige kromosomfejl, og risikoen for dette er størst i den gruppe gravide, der har øget risiko (>1:300) for trisomi. Derfor er NIPT ikke det oplagte tilbud til alle gravide med høj risiko for trisomi. Da 15-40% af gravide i højrisikogruppen, som er tilbudt moderkage-/fostervandsprøve, dog fravælger dette (højest blandt gravide efter IVF-behandling), kan NIPT efter grundig rådgivning for denne gruppe gravide alligevel være relevant. Ligesom NIPT er et oplagt alternativ til gravide med "mellemrisiko >1/1000".

I SST's udkast til reviderede retningslinjer for Fosterdiagnostik foreslås NIPT tilbudt udelukkende som alternativ til moderkageprøve ved risiko for trisomi > 1:300, sv.t. ca. 5% af alle gravide. Det beregnede årlige volumen af NIPT analyser i Danmark anslås på denne baggrund til 500-1000 NIPT-analyser årligt.

Endelig skriver man i "retningslinjerne" at udviklingen indenfor NIPT er i hastig udvikling og rejser spørgsmål af etisk og samfundsmæssig karakter. Deri er vi helt enige, men vi havde bifaldet at SST sammen med interesseorganisationer etc. havde påbegyndt denne etiske og samfundsmæssige debat, som er uundgåelige i det fremtidige arbejde.

Vedr. punkt 4-5:
SST anbefaler, at analysen udføres på laboratorier der udfører mindst 1000 NIPT-prøver årligt og fremfører at analysen nok bør køre ét sted i landet, men kan udføres to steder i landet såfremt kvalitet til dette kan sikres.
I dag udføres NIPT-analyse på 5 laboratorier i Danmark (1 i hhv. Region Nord, Region Midt og Region Syd samt 2 laboratorier i Region Hovedstaden). Alle disse laboratorier arbejder ud fra formaliserede og europæisk godkendte specialistuddannelser for ikke-lægelige akademiker.

Alle 5 regioner tilbyder i dag NIPT som led i prænatal diagnostik og som et alternativt tilbud til gravide med høj risiko for kromosomsygdom (>1:300). To regioner (Region Nord og Region Midt) tilbyder desuden NIPT til gravide med moderat risiko for kromosomsygdom (mellem 1:300 og 1:700/1.000). Med denne strategi vil man *nationalt* årligt forvente at diagnosticere yderligere 5-7 fostre med Downs syndrom og 4 fostre med Trisomi 18 og 13 (baggrundsnotat kapitel 4.2).

En vigtig præmis for prænatale genetiske analyser, inkl. NIPT, er at svartiden bør være så kort som mulig. Screen-positive gravide bliver bekymrede, men der er evidens for at jo hurtigere den gravide får svar, jo hurtigere kommer hun/parret tilbage til oplevelsen af normal graviditet
I forarbejdet til de reviderede retningslinjer har man anslået at ca. 25% af gravide med høj risiko (>1:300) ville vælge NIPT i stedet for tilbud om moderkageprøve. Hvilket svarer til 500-1000 analyser pr år i DK.
Et væsentlig element i beregning af driftsudgifterne er prisen *pr kørsel*, dvs. uafhængigt af antal samtidige prøver der analyseres.
Hvis det af SST anslåede antal prøver fordeles på de aktuelle 5 laboratorier, vil hvert laboratorium skulle analysere et antal prøver, der er betydeligt under det volumen som svarer til en optimal driftsøkonomi. Alternativt kan man øge intervallet mellem analysekørslerne – og dermed svartiden, hvilket medfører en uacceptabel psykisk belastning ved en prænatal genetisk analyse, hvor parrene står i en potentiel valgsituation mht. evt. abort.

Endelig har vi nedenstående generelle kommentarer til indhold i tekst:

- Flere steder: Risiko ved invasiv test bør ændres til <0,5%, jævnfør reference s. 16.
- S. 14 vedr. NIPT og tvillingegraviditet: Der er ved tvillingegraviditet højere risiko for usikkert svar, men det er selskabernes opfattelse, at NIPT også bør tilbydes tvillingegravide efter grundig information om ovenstående usikkerheder. Dette er allerede implementeret i Region Midt og Region Nord.
- S. 23.: "… gravide har en høj, mellem eller lav risiko …". Det er ikke tidligere i vejledningen defineret hvad "mellemrisiko" betyder, skal derfor uddybes.

Uddybende vil vi gentage den bekymring, der var årsagen til den oprindelige henvendelse til SST i 2013. Uden en integration af tilbud om NIPT i det eksisterende nationale undersøgelsestilbud er der risiko for at det ensartede nationale tilbud med tiden vil defragmenteres, med en stigende andel gravide der selv tilkøber NIPT, uden tilstrækkelig præ- eller posttest rådgivning. Dette er entydigt erfaringerne fra andre lande og samme udvikling er observeret i Danmark. Herved bliver tilbuddet om fosterdiagnostik afhængig af den gravides økonomisk formående, idet flere tilkøber NIPT i privat regi. Heraf følger en fortsat social ulighed i samfundet.
Det uafklarede spørgsmål er selvfølgeligt, om den af SST foreslåede anvendelse af NIPT er tilstrækkelig til at undgå denne defragmentering af det nationale tilbud – vi tror det ikke. Der er en fortsat udvikling i mulighederne omkring NIPT og en deraf følgende udvikling i de diagnostiske tilbud, som den gravide i fremtiden vil blive tilbudt. Denne udvikling skal vi være med til at præge. I b.la. Holland planlægger sundhedsministeren, at NIPT skal tilbydes til alle gravide, samme udvikling ses i en række andre lande.

Vi har forståelse for, at vi i Danmark ikke på nuværende tidspunkt kan- eller bør tilbyde NIPT til alle, men det vil på baggrund af udvikling og erfaringer fra udlandet forventeligt dreje sig om en kortsigtet periode, hvor man vil kunne fastholde NIPT udelukkende som alternativ til gravide i høj risiko.

Sammenfattet vil SST's forslag om kun at tilbyde NIPT som alternativ til gravide i høj risiko for kromosomsygdom (>1:300) medføre:

- at der årligt - med ovenstående forslag - vil forventes ca. 5-7 graviditeter, hvor Downs Syndrom hos fosteret ikke diagnosticeres ved 1. trimester screeningen og ligeledes ca. 4 fostre med trisomi 13 eller 18. Disse vil kunne detekteres, hvis man tilbyder NIPT til mellemrisikogruppen (> 1/1000).
- at den allerede påviste ulighed i sundhedsvæsnet vil øges, idet tilbuddet om fosterdiagnostik bliver afhængig af den gravides økonomisk formående, idet flere tilkøber NIPT i privat regi.
- at der vil blive kørt klart færre NIPT-prøver end der er kapacitet til, og som analyseres i dag, men uden at dette vil ændre nævneværdigt på driftsudgifterne, med mindre man ændrer afgørende på analysesvartiden.

Vi indgår gerne i dialog med Sundhedsstyrelsen om ovenstående høringssvar.

På vegne af DFMS og DSOG

Eva Hoseth (Formand DFMS) & Thomas Larsen (Formand DSOG)

Hanne Brix Westergaaard (Næstformand DSOG)