

Et helhetlig og sammenhengende tilbud til kvinner og par som har økt risiko for å få et foster eller barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand

Først publisert: 20.12.2021

Sist faglig oppdatert: 20.12.2021



Innhold

1. Forord	4
2. Sammendrag	5
3. Bakgrunn	7
4. Preimplantasjonsdiagnostikk – PGD	18
5. Fosterdiagnostikk	39
6. Et mer helhetlig og sammenhengende tilbud om PGD og genetisk fosterdiagnostikk	53
7. Forslag til regulering	63
8. Økonomiske konsekvenser	76

Forord

Et helhetlig og sammenhengende tilbud til kvinner og par som har økt risiko for å få et foster eller barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand

Gjennomgang av vilkår for preimplantasjonsdiagnostikk og genetisk fosterdiagnostikk og forslag til endringer i regelverk. Svar på tilleggsoppdrag nr. 50 til tildelingsbrev for 2020, punkt 2.3.

I mai 2020 vedtok et flertall på Stortinget flere endringer i bioteknologiloven som gjelder tilbud om preimplantasjonsdiagnostikk (PGD) og fosterdiagnostikk. Endringene har betydning for kvinner og par som har økt risiko for å få et foster eller barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand.

Helsedirektoratet fikk i oppdrag å gjennomgå vilkårene og retningslinjene for PGD og fosterdiagnostikk slik at disse kan ses i sammenheng og gi et mer helhetlig og sammenhengende tilbud til den aktuelle pasientgruppen. Vi ble også bedt om å utrede og foreslå eventuelle lovendringer. Det er vilkår for genetisk fosterdiagnostikk som er aktuelt å se i sammenheng med PGD, altså fosterdiagnostikk som gjøres for å avklare om fosteret har en arvelig genetisk forandring som kan gi alvorlig sykdom.

Helsedirektoratet mener at endringer som følger av Stortingets vedtak - at utredning og behandling med PGD i all hovedsak skal foregå i Norge og at beslutning om å tilby behandling nå skal ligge til spesialisthelsetjenesten - legger godt til rette for et mer helhetlig og sammenhengende tilbud til den aktuelle pasientgruppen. Vi anbefaler at utredningen av pasientene og beslutning om behandling involverer multidisiplinære team.

Gjennomgangen av vilkår og retningslinjer for PGD og genetisk fosterdiagnostikk viser at de medisinske og ressursmessige forutsetningene ikke er like. I en del tilfeller vil det etter vår vurdering ikke være mulig eller hensiktsmessig å vurdere begge mulighetene. Det bør derfor være noe ulike vilkår for PGD og genetisk fosterdiagnostikk. Vi har imidlertid foreslått noen endringer som skal bidra til at PGD og fosterdiagnostikk ses i sammenheng og gir et mer helhetlig tilbud til den aktuelle pasientgruppen. Vi foreslår å tydeliggjøre handlingsrommet for å tilby PGD i bioteknologiloven, og vi foreslår at det vurderes om ytterligere klargjøring bør gjøres i rundskriv. De foreslåtte endringene skal til sammen gi et mer helhetlig og sammenhengende tilbud.

Helsedirektoratet vil takke representanter fagmiljøer og pasientorganisasjoner som har bidratt i arbeidet med denne utredningen, gjennom å delta i arbeidsgruppa og/eller referansegruppa. Deres kompetanse og innspill har vært nødvendig for å kunne utføre oppdraget og avgjørende for resultatet.

Sammendrag

Stortinget har vedtatt flere endringer i bioteknologiloven som får betydning for kvinner og par som har økt risiko for å få et foster eller barn med en alvorlig arvelig sykdom eller tilstand. Stortinget har også bedt om en gjennomgang av vilkår for PGD og fosterdiagnostikk, slik at tilbudet for den aktuelle pasientgruppen kan bli mer helhetlig og sammenhengende.

Beslutninger om å tilby PGD er overført til spesialisthelsetjenesten. Behandling med PGD vil i all hovedsak foregå i Norge. De to virksomhetene som er godkjent for PGD har kompetanse som omfatter assistert befruktning, medisinsk genetikk, fostermedisin og fosterdiagnostikk. Dette legger godt til rette for et mer helhetlig og sammenhengende tilbud til pasientgruppen.

Helsedirektoratet anbefaler at utredning av pasientene bør foregå i multidisiplinære team når dette er hensiktsmessig, at det gis veiledning i rundskriv, og at rapporteringsordningen innrettes slik at den gir god oversikt over praksis. Vi foreslår også noen endringer i bioteknologiloven.

Bakgrunn

Ved behandlingen av Prop. 34 L (2019–2020) om Endringer i bioteknologiloven mv. vedtok et flertall på Stortinget[1] flere endringer i bioteknologiloven som gjelder tilbud til kvinner og par som har økt risiko for å få et foster eller barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand. Stortinget vedtok bl.a. å utvide tilbud om fosterdiagnostikk til alle gravide, og å overføre beslutning om å tilby behandling med preimplantasjonsdiagnostikk (PGD) fra PGD-nemnda til spesialisthelsetjenesten.

Stortinget ba også regjeringen om å sørge for en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for preimplantasjonsdiagnostikk og fosterdiagnostikk, slik at disse kan ses i sammenheng og gi et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret. Stortinget har også gitt føringer for hvordan tilbudet bør være.

Helsedirektoratet fikk i oppdrag å gå gjennom vilkårene og retningslinjene for PGD og fosterdiagnostikk i tråd med ovennevnte vedtak. Vi ble også bedt om å utrede og foreslå eventuelle lovendringer.

Det er vilkår for genetisk fosterdiagnostikk som er aktuelt å se i sammenheng med PGD, altså fosterdiagnostikk som gjøres for å avklare om fosteret har en arvelig genetisk forandring som kan gi alvorlig sykdom.

Hovedkonklusjoner etter gjennomgang av vilkår for genetisk fosterdiagnostikk og PGD:

- Medisinske og ressursmessige forutsetninger for å tilby genetisk fosterdiagnostikk og PGD er ikke like. I en del tilfeller vil det ikke være mulig eller hensiktsmessig å vurdere begge mulighetene. Det bør derfor etter vår vurdering være noe ulike vilkår for genetisk fosterdiagnostikk og PGD.
- Det handlingsrommet for å tilby PGD som følger av gjeldende rett, kan tydeliggjøres.
- Vilkår om at PGD bare kan tilbys hvis det er "stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn", bør videreføres, men det kan tydeliggjøres.
- Vilkår om "alvorlig, arvelig sykdom" for å få tillatelse til PGD bør videreføres.
- Det kan være behov for å klargjøre hva som bør inngå i en kost-nyttevurdering knyttet til PGD. Det kan også være behov for å gi nærmere veiledning om den medisinske og psykososiale vurderingen av kvinnen/paret ved vurdering av en søknad om PGD, jf. bioteknologiloven § 2-6. Veiledning kan gis i rundskriv, se under.

- For å klargjøre vilkårene og sikre lik praksis kan det utarbeides et rundskriv som gir nærmere veiledning om vilkårene for PGD og/eller fosterdiagnostikk, herunder hvilke momenter det kan legges vekt på ved vurderingene.
- Vilkår for fosterdiagnostikk må oppdateres slik at de samsvarer med Stortingets vedtak og endringer i tilbudet.

De endringene i tilbudet om PGD som følger av Stortingets vedtak i mai 2020, bidrar allerede til et mer helhetlig og sammenhengende tilbud for den aktuelle pasientgruppen:

- Beslutning om å gi tilbud om PGD er overført fra PGD-nemnda til spesialisthelsetjenesten.
- Det er to virksomheter som er godkjent for å tilby utredning og behandling med PGD: St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus. Disse virksomhetene har bred medisinskfaglig kompetanse og ivaretar både genetisk utredning, fosterdiagnostikk og assistert befruktning.

Helsedirektoratet vil likevel komme med noen anbefalinger:

- Utredning knyttet til genetisk fosterdiagnostikk og PGD, og beslutning om hva slags behandling som skal tilbys, bør involvere multidisiplinært team (MDT) når dette er hensiktsmessig. MDT bør omfatte kompetanse innen medisinsk genetikk, assistert befruktning, fostermedisin og pediatri, i tillegg til annen spesialistkompetanse på den aktuelle sykdommen/tilstanden.
- Pasientforløpet ved utredning for tilbud om PGD eller genetisk fosterdiagnostikk til den aktuelle pasientgruppen bør beskrives. Det må være tydelig hvem som er ansvarlig for behandlingen og oppfølgingen av kvinnen/paret i etterkant. Dette vil skape forutsigbarhet for kvinnene/parene.

Helsedirektoratet har gått gjennom vilkårene for PGD og fosterdiagnostikk og kommer med følgende anbefalinger om endring av bioteknologiloven som følge av denne gjennomgangen:

- Noen av kriteriene for PGD i gjeldende lov bør tydeliggjøres. Vi foreslår derfor endringer for å klargjøre kriteriene for PGD og dermed bidra til lik praksis ved vurdering av søknadene. Forslaget kan også bidra til at det blir foretatt mer helhetlige vurderinger, og til at genetisk fosterdiagnostikk og PGD ses i sammenheng.
- Vi mener at loven allerede i dag gir grunnlag for at bærere av arvelige genetiske forandringer som gir høy risiko for eksempelvis bryst- og eggstokkreft, kan tilbys PGD. Vi mener derfor at det ikke er nødvendig å endre vilkårene for PGD for å sikre at det gis tilbud til flere bærere av arvelig kreft enn i dag. Vi mener imidlertid at det bør gis tydeligere føringer, og vi foreslår at det fastsettes en bestemmelse om hvilke momenter det skal legges vekt på ved vurderingen.
- Et annet tiltak som kan bidra til å sikre et helhetlig og sammenhengende tilbud av PGD og fosterdiagnostikk, kan være at vilkår for å få tilbud om genetisk fosterdiagnostikk reguleres i en egen bestemmelse i bioteknologiloven.
- I tråd med Stortingets føring, har vi foreslått en egen bestemmelse om at det i særlige tilfeller kan gis tillatelse til eksklusjonstesting.

Fotnoter

[1] Se forslagene i Innst. 296 L (2019–2020)

Bakgrunn

1.1

Innledning

Preimplantasjonsdiagnostikk (PGD) ble introdusert på begynnelsen av 1990-tallet som et alternativ til genetisk fosterdiagnostikk for familier med kjente, arvelige sykdommer. Formålet var å unngå abort i tilfeller hvor et par hadde høy risiko for å få barn med en kjønnsbundet, genetisk sykdom[2]. PGD brukes om genetiske undersøkelser av befruktede egg (embryo[3]) der formålet er å finne et embryo som ikke har den aktuelle genetiske forandringen, og så sette dette inn i livmoren, jf. bioteknologiloven § 2A-1. PGT er det begrepet som nå brukes internasjonalt⁴.

Fosterdiagnostikk er definert som undersøkelsesmetoder eller analyser som har til hensikt å få informasjon om fosterets genetiske egenskaper, sykdom eller risiko for utviklingsavvik. I bioteknologiloven § 4-1 første ledd brukes denne definisjonen:

Med fosterdiagnostikk forstås i denne lov undersøkelse av føtale celler, foster eller en gravid kvinne med det formål å få informasjon om fosterets genetiske egenskaper eller for å påvise eller utelukke sykdom eller utviklingsavvik hos fosteret.

Det framgår av Ot. prp. nr. 26 (2006–2007) pkt. 4:

"[...] når det gjelder den etiske vurderingen av om PGD bør tillates, er det ulike hensyn som må veies opp mot hverandre. Departementet viser til at flere høringsinstanser anser PGD som en form for genetisk fosterdiagnostikk. For de parene som har en kjent risiko for å få et alvorlig sykt barn, vil genetisk fosterdiagnostikk og en eventuell abort være et alternativ til PGD."

Det framgår videre:

"[...] det må være opp til paret selv, på bakgrunn av god, nøytral og balansert informasjon, å velge blant de muligheter som samfunnet, innenfor etisk, faglig og økonomisk forsvarlige rammer, kan tilby."

I forbindelse med behandlingen av Prop. 34 L (2019–2020) Om endringer i bioteknologiloven mv. på Stortinget kom Helse- og omsorgskomiteen med Innst. 296 L (2019–2020) Om endringer i bioteknologiloven mv., som hadde forslag til mer omfattende endringer i bioteknologiloven enn det som ble foreslått i Prop. 34 L (2019–2020). Med bakgrunn i forslag fremmet i innstillingen vedtok et flertall på Stortinget 26. mai 2020 flere endringer i bioteknologilovens bestemmelser om PGD. Stortinget fattet også flere vedtak om endringer i tilbudet om fosterdiagnostikk.

Fotnoter

[2] [Ot. prp. nr. 26 \(2006–2007\) Om lov om endringer i bioteknologiloven \(preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg\)](#) pkt. 4 Om preimplantasjonsdiagnostikk.

[3] I denne rapporten brukes begrepet "embryo" om både befruktede egg (opp til 3 uker etter befruktning og embryo (3-8 uker fra befruktning).

[4] Se f.eks. PGT papers_brochures_june2020 (1).pdf med referanser. Årsak til endringen i terminologi; The previous terms of preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS) have been replaced by the term preimplantation genetic testing (PGT), following a revision of terminology used in infertility care (Zegers-Hochschild et al., 2017). PGT is defined as a test performed to analyse the DNA from oocytes (polar bodies) or embryos (cleavage stage or blastocyst) for HLA typing or for determining genetic abnormalities.

1.2

Kort om endringene i vilkår for preimplantasjonsdiagnostikk (PGD)

1.2.1 Endring i bioteknologiloven § 2A-1

Vilkårene for PGD framgår av bioteknologiloven kapittel 2A. Fra 1. juli 2020 kan enslige kvinner også få tilbud om PGD, på samme vilkår som par. For øvrig er vilkårene for PGD uendret.

1.2.2 PGD-nemndas beslutningsmyndighet er overført til virksomheter godkjent i henhold til bioteknologiloven § 2A-5

Fram til 1. juli 2020 var det en nemnd som avgjorde om vilkår for å få behandling med PGD var oppfylt (PGD-nemnda). PGD-nemndas vedtak var endelige, og det var ingen klagemulighet for pasienter som fikk avslag på søknad om tillatelse til PGD.

Flertallet på Stortinget foreslo at PGD-nemnda skulle avvikles[5]:

"Flertallet foreslår å avvikle nemndordningen og erstatte dette med klare kriterier. Det vil da være spesialisthelsetjenesten som vurderer om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt og paret eller kvinnen kan tilbys PGD. Beslutningen om å tilby eller ikke tilby PGD må reguleres av bestemmelsene om saksbehandling og klage i pasient- og brukerrettighetsloven og ikke forvaltningsloven. Dersom paret eller kvinnen mener at en beslutning om ikke å tilby PGD er et brudd på retten til nødvendig helsehjelp etter pasient- og brukerrettighetsloven § 2-1b, kan det klages til fylkesmannen etter loven § 7-2. I klagesaken må fylkesmannen også vurdere om avslaget er i samsvar med bioteknologiloven."

Nemnda ble nedlagt med virkning fra 1. juli 2020.

Fra 1. juli 2020 har St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus godkjenning etter § 2A-5 for å utrede kvinner og par som ønsker behandling med PGD, og vurdere om vilkår for å få behandlingen er oppfylt. I april 2021 ble St. Olavs hospital også godkjent for å tilby behandling med PGD. Oslo universitetssykehus fikk godkjenning for å tilby behandling med PGD i desember 2021.

Helse- og omsorgsdepartementet har i brev av 19. juni 2020 til virksomhetene om endringer i bioteknologiloven gitt nærmere føringer for vurderinger om PGD kan tilbys (se pkt. 2.4).

I brevet har departementet uttalt at vurdering av om vilkår for PGD er oppfylt, vil henge tett sammen med vurderingene etter pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 2[6], og har vist til uttalelsen fra Stortingets flertall.

Fotnoter

[1] Innst. 296 L (2019–2020), pkt. 10, preimplantasjonsdiagnostikk.

[2] Departementet viser her til uttalelse fra flertallet på Stortinget, Innst.296 L (2019–2020) pkt. 10.

1.3

Kort om endringene i vilkår for tilbud om fosterdiagnostikk

Retningslinjer for fosterdiagnostikk er omtalt i Ot.prp. nr. 64 (2002–2003) Om lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) kapittel 4.

Retningslinjer for fosterdiagnostikk er videre omtalt i rundskriv IS-23/2004 om Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet[7] som ble framlagt for Stortinget[8].

Et flertall på Stortinget besluttet i mai 2020 at alle gravide skulle få tilbud om en ultralydundersøkelse i første trimester gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten, i tillegg til tilbud om ultralyd i uke 17 til 19. Tidligere kunne fosterdiagnostisk ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 bare tilbys gravide som var 38 eller eldre ved termin, og gravide med indikasjon for fosterdiagnostikk..

Et flertall på Stortinget har videre bestemt at NIPT (ikke-invasiv prenatal test) skal være tillatt for alle gravide, og at gravide som er 35 år eller eldre ved termin, eller som har annen indikasjon for fosterdiagnostikk, skal få et tilbud gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten[9]. Dette er en større gruppe gravide enn de som til nå har fått tilbud om NIPT, se pkt. 3.1.3. Tilbudet fases inn gradvis[10], og vil være tilgjengelig for gravide som er 35 år eller eldre ved termin, fra 1. januar 2022[11].

Departementet har endret tidligere vedtak om NIPT slik at undersøkelsen nå blir tillatt for alle gravide[12]. Se nærmere omtale av vedtak om bruk av NIPT i kapittel 3 om fosterdiagnostikk.

Fotnoter

[7] [Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet](#)

[8] [St.prp. nr. 63 \(2003–2004\) - regjeringen.no](#)

[9] [Sak - stortinget.no](#)

[10] Se Helsedirektoratets rapport: [Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester - Helsedirektoratet](#)

[11] [Fra januar 2022 vil alle gravide over 35 år få tilbud om NIPT og tidlig ultralyd - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no)

[12] [Endring av vilkår for bruk av NIPT \(helsedirektoratet.no\)](https://helsedirektoratet.no)

1.4

Om oppdraget

I Innst. 296 L (2019–2020) Om endringer i bioteknologiloven mv.[13] våren 2020 ga flertallet på Stortinget uttrykk for at det ønsket endringer i bioteknologilovens bestemmelser om PGD, og fattet følgende vedtak [14]:

"Stortinget ber regjeringen sørge for en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for preimplantasjonsdiagnostikk og fosterdiagnostikk, slik at disse kan ses i sammenheng og gi et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret. Gjennomgangen skal vektlegge lidelse og tapt livskvalitet ved lindrende og livsforlengende behandling i gjennomgangen av vilkårene for å få innvilget PGD. Regjeringen bes legge frem forslag til de nødvendige lovendringer som følge av denne gjennomgangen."

I Tillegg til tildelingsbrev for 2020 nr. 50[15] fra Helse- og omsorgsdepartementet fikk Helsedirektoratet i oppdrag å gjennomgå vilkårene og retningslinjene for PGD og fosterdiagnostikk i tråd med ovennevnte vedtak. Direktoratet ble også bedt om å utrede og foreslå eventuelle lovendringer som følge av gjennomgangen.

Frist for levering av oppdraget var opprinnelig 1. oktober 2021, men ble senere utsatt til 20. desember 2021.

Fotnoter

[13] Innst.296 L (2019–2020) punkt 10.

[14] [Sak - stortinget.no](#) vedtak nr. 616.

[15] Tillegg nr. 34 til tildelingsbrev for 2020. Oppdrag etter Stortingets behandling av Prop. 34 L.

(2019–2020) Endringer i bioteknologiloven mv. Brev fra departementet til Helsedirektoratet fra 16. juni 2020 (HOD saksnummer 20/2859-2)

1.5

Tolkning av oppdraget

1.5.1 Formål

Utredningsarbeidet og forslag til endring av bioteknologiloven har som formål å gi et helhetlig og sammenhengende tilbud om PGD og fosterdiagnostikk til kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret.

Kvinner og familier med "særlig risiko" omfatter de med risiko for å få et alvorlig sykt barn pga. monogen eller kromosomal arvelig sykdom, jf. bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd. Det vil si sykdom som skyldes mutasjon i enkeltgener (dominant eller recessiv arv) eller kromosomforandringer (for eksempel strukturelle kromosomforandringer) som kan gi alvorlig sykdom hos et foster eller barn. Utredningen skal omfatte en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for PGD og fosterdiagnostikk for denne pasientgruppen.

Et mer helhetlig og sammenhengende tilbud om genetisk fosterdiagnostikk og PGD vil rette seg mot kvinner og par som planlegger graviditet.

Kvinner som allerede er gravide, vil få tilbud om ultralydundersøkelse og ev. fosterdiagnostikk med NIPT for trisomi 13, 18 og 21[16] i henhold til vedtak fattet av flertallet på Stortinget 26. mai 2020, og basert på medisinsk indikasjon.

Direktoratet er bedt om å utrede og foreslå eventuelle lovendringer på bakgrunn av gjennomgangen. Oppdraget omfatter å vurdere behov for annen regulering, for eksempel rundskriv eller nasjonale faglige retningslinjer, men det er ikke forventet at utredningen skal inneholde utkast til dette. Vi forstår oppdraget slik at vi også skal vurdere og eventuelt foreslå andre tiltak som kan bidra til et helhetlig og sammenhengende tilbud.

En gjennomgang av vilkår for PGD og genetisk fosterdiagnostikk kan avdekke nye problemstillinger/spørsmål som går utover det som ligger i oppdraget. Slike problemstillinger omtales, men vi vurderer ikke hvordan de ev. bør håndteres.

1.5.2 Avgrensing av oppdraget

Det er avklart med departementet at endring i vilkår for PGD med vevstyping (PGD-HLA) faller utenfor oppdraget. I dag kan PGD-HLA bare tilbys for å undersøke vevstype med sikte på å få et barn som kan være donor for et søsken som har en alvorlig, arvelig sykdom som kan behandles med stamceller fra vevstypesvarlig donor. Det er blant annet et vilkår at behandlingen med stor sannsynlighet er egnet til å kurere et sykt søsken, jf. bioteknologiloven § 2A-1 tredje ledd. Vi legger til grunn at vilkårene for PGD-HLA videreføres.

Bruk av PGS – screening for unormalt antall kromosomer (aneuploidi) i embryo, for eksempel for å forbedre resultater ved assistert befruktning – er ikke heller tema for utredningen.

Det er nødvendig å oppdatere vilkår/indikasjoner for fosterdiagnostikk når alle gravide skal få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester og fordi NIPT for trisomi 13, 18 og 21 nå er tillatt for alle gravide. Helsedirektoratet har hatt en egen prosess for dette, og dette omtales kort i denne rapporten.

Fotnoter

[16] Hvis det er funn på ultralydundersøkelsen som indikerer at fosteret kan ha en trisomi, vil den gravide bli anbefalt invasiv prøve i stedet for NIPT. Teksten her viser til Stortingets vedtak.

1.6

Begreper

Genetisk forandring

Vi bruker "arvelig genetisk forandring" eller "sykdomsgivende genetisk forandring" for å beskrive en mutasjon, translokasjon eller liknende som kan gi monogen eller kromosomal arvelig sykdom. "En genetisk forandring" brukes både ved dominant og recessiv arvegang (selv om recessiv arvegang krever at begge foreldre har en sykdomsgivende genetisk forandring).

Genetisk fosterdiagnostikk

Vi bruker formuleringen "genetisk fosterdiagnostikk" om fosterdiagnostikk hvor det gjøres en genetisk undersøkelse for å avdekke om fosteret kan ha en bestemt genetisk forandring som kan gi alvorlig sykdom eller utviklingsavvik. "Genetisk fosterdiagnostikk" er i denne sammenhengen et tilbud til kvinner og par som har økt risiko for å overføre en sykdomsgivende genetisk forandring til et foster eller barn, eller tidligere har fått foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik.

"Genetisk fosterdiagnostikk" er metodenøytralt. Genetisk fosterdiagnostikk gjøres ved å undersøke DNA fra fosteret i en blodprøve fra den gravide (NIPT/NIPD), en morkakeprøve eller fostervannsprøve.

PGD

Vi har valgt å bruke forkortelsen PGD for preimplantasjonsdiagnostikk. Bakgrunnen for dette er at preimplantasjonsdiagnostikk og forkortelsen PGD er innarbeidet og godt kjent i de aktuelle fagmiljøene og pasientgruppene, det brukes i lov og forarbeider og det er også brukt i innstillingen fra Stortinget. PGD må også brukes i omtale av PGD-nemnda som nå er nedlagt.

PGT – preimplantasjongenetisk test – er imidlertid det begrepet som nå brukes internasjonalt, blant annet av European Society for Human Reproduction and Embryology, ESHRE (mer om dette i kapittel 2.1). Det var flertall i referansegruppa for å bruke PGT, men det var også argumenter for PGD.

1.7

Organisering av arbeidet

Oppdraget har vært forankret i Divisjon analyse og samfunn – Avdeling helserett og bioteknologi.

Direktoratet opprettet en arbeidsgruppe og en referansegruppe for å få faglig bistand og innspill til arbeidet.

Helsedirektoratet er ansvarlig for innholdet og anbefalingene i rapporten.

1.7.1 Organisering i Helsedirektoratet

Helsedirektoratet har ledet arbeidet gjennom en intern faggruppe i Avdeling helserett og bioteknologi:

Anne Forus

Camilla Closs Walmann

Eva Elander Solli^[17]

Grethe Foss

Bidrag til punkt 3.4, om oppdaterte kriterier for fosterdiagnostikk

Avdeling spesialisthelsetjenester

Toril Kolås

Forslaget ble sendt til HOD 10. november 2021.

Bidrag til kapittel 6 om økonomiske konsekvenser:

Avdeling finansiering

Hanne Osnes-Ringen

Avdeling helserefusjoner

Kjersti Anna Berg

1.7.2 Arbeidsgruppe

Mandat

Arbeidsgruppa skal bistå i utredningsarbeidet. Arbeidsgruppa skal blant annet bidra med fakta, faglige innspill og diskusjoner, og bidra med tekstutkast som svarer ut de ulike punktene i utredningen. Helsedirektoratet leder arbeidsgruppa. Arbeidsgruppas medlemmer blir invitert til møter med referansegruppa.

Arbeidsgruppas medlemmer:

Assistert befruktning/embryologi

- Gareth Greggains[18], laboratorieleder/embryolog, fertilitetsseksjonen, Oslo universitetssykehus
- Ingrid Einarsveen Stål, overlege, fertilitetsseksjonen, Oslo universitetssykehus
- Mona Nystad[19], forskningsleder, Avdeling for fødselshjelp og kvinnesykdommer, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Sigrun Kjætrød[20], seksjonsoverlege, fertilitetsseksjonen, St. Olavs hospital

Fostermedisin

- Bodil Hvingel[20], overlege, Kvinneklinikken, fostermedisinsk seksjon, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Vasilis Sitras, overlege, Kvinneklinikken, fostermedisinsk seksjon, Oslo universitetssykehus

Medisinsk genetikk

- Barbro Fossøy Stadheim[20], overlege, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus
- Benedicte Paus[21], overlege, Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus
- Gunnar Douzgos Houge[20], overlege, Avdeling for medisinsk genetikk, Haukeland universitetssjukehus
- Ragnhild Glad[20],[21], overlege, Avdeling for medisinsk genetikk, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Vlado Kovcic, molekylærgenetiker, Avdeling for medisinsk genetikk, St. Olavs hospital

Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser

- Ingrid Helland, overlege/pediatri, Oslo universitetssykehus

Arbeid med oppdaterte kriterier for fosterdiagnostikk pkt. 3.4

Dette arbeidet har foregått parallelt med utredningen. Helsedirektoratet har fått innspill fra fostermedisinsk fagnettverk, der flere av medlemmene i arbeidsgruppa og referansegruppa deltar. Se dok. 21/16529-15 fra Helsedirektoratet.

1.7.3 Referansegruppe

Mandat

Referansegruppa skal gi innspill til utredningen og diskutere forslagene som er utarbeidet av arbeidsgruppa. Representantene i gruppa oppnevnes til å bidra i arbeidet på grunn av sin kunnskap og sine erfaringer på ulike områder, og representerer sine fagmiljøer/brukere. Referansegruppa er rådgivende og gruppemedlemmene skal bidra med faglige drøftinger og konkrete innspill. Det forventes at medlemmenes innsats er relevant og faglig forankret.

Arbeidsgruppas medlemmer inviteres til å delta på møtene med referansegruppa.

Referansegruppas medlemmer

Fra RHF-ene

- Sigrid Aas, helsefaglig rådgiver, avdeling helsefag, Helse Midt-Norge RHF
- Haakon Lindekleiv, fagsjef ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Helse Nord RHF

Fra fagmiljøene

- Anne Blomhoff[21], seksjonsleder, medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus
- Guttorm Haugen, avdelingsleder - fostermedisin, Oslo universitetssykehus
- Kjell Å. Salvesen, klinikkssjef, Kvinneklinikken, St. Olavs hospital
- Peter Fedorcsak, seksjonsleder, fertilitetsseksjonen, Oslo universitetssykehus
- Øyvind Nytun, overlege, fertilitetsseksjonen, St. Olavs hospital

Norsk barnelegeforening:

- Jannicke Hanne Andresen, leder, interessegruppe for nyfødtnedisin/overlege Oslo universitetssykehus

Norsk forening for assistert befruktning:

- Aleksej Stevanovic, embryolog, fertilitetsseksjonen, St. Olavs hospital

Norsk forening for medisinsk genetikk:

- Ida Wiig Sørensen, LIS, medisinsk genetikk, Haukeland universitetssjukehus

Medisinsk etikk

- Heidi Beate Bentzen[22], stipendiat, Senter for medisinsk etikk og Institutt for rettsinformatikk, Universitetet i Oslo
- Lars Ursin²², førsteamanuensis, Institutt for filosofi og religionsvitenskap, NTNU

Relevante faggrupper/pasientorganisasjoner

Kardiologi/arvelige hjertesykdommer:

Vibeke Almaas, overlege, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO):

John Berg-Jensen

Kreftforeningen:

Sigrid Bratlie, spesialrådgiver

Ønskebarn:

Margrethe Raugstad, daglig leder

1.7.4 Møter og arbeidsform

Arbeidsgruppa

Arbeidsgruppa har hatt til sammen syv digitale møter. Medlemmer i arbeidsgruppa har gitt innspill til tema som omtales i rapporten i møtene, og har også utarbeidet tekstforslag. I tillegg har medlemmer av arbeidsgruppa deltatt i møtene med referansegruppa.

Hvis arbeidsgruppas medlemmer har hatt ulike meninger om ett tema, er de ulike synspunktene beskrevet.

Arbeidsgruppa fikk rapporten til gjennomsyn og kvalitetssikring av det faglige innholdet før den ble sendt til HOD.

Referansegruppa

Referansegruppa har hatt tre digitale møter, hvert på ca. to timer. Medlemmene i referansegruppa har gitt muntlige innspill i møtet, og har også hatt mulig til å gi skriftlige innspill i etterkant.

Etter hvert møte ble det sendt ut en oppsummering av diskusjonen.

Agenda for møte 10. mai 2021

Velkommen

- Kort innledning om oppdraget v/Anne
- Innledning om PGD og fosterdiagnostikk ved Benedicte Paus
- Om PGD-nemndas praksis ved vurdering av par som ønsker PGD v/ Ragnhild Glad og Barbro
- Praksis ved vurderinger av fosterdiagnostikk v/ Gunnar D. Houge
- Diskusjon:
Vi starter med en diskusjon om PGD. Vi ønsker innspill om hva dere ser på som utfordrende ved vurderingene. Aktuelle tema er listet opp nedenfor. Vi ønsker at alle deltakere i referansegruppa gir innspill.
Dere kan gi et samlet innspill til alle punktene nedenfor når dere har ordet.
 - **monogen sykdom**

- risiko for å få et sykt barn:
bør det være "cutoff" på risiko for nedarving?
- hvordan vurdere penetrasjon; hvor stor sjansen er for å bli syk hvis man har en mutasjon
- hvordan sykdommen kommer til uttrykk (ekspressivitet)?
- **translokasjoner/strukturelle kromosomfeil**
 - hvordan vurdere risiko for å få et alvorlig sykt barn pga. translokasjonen?
 - hvordan vurdere risiko for å ikke få et levedyktig foster?
 - bør vi skille lavrisiko- og høyrisikotranslokasjoner?
- **vurderingskriterier for PGD**
Anses nåværende kriterier som gode?
Bør kriteriene spesifiseres/nyanseres, jf. føringer fra Stortinget om bl.a. vurdering av behandlingsmuligheter.
 - sykdommens alvorlighet
 - behandlingsmuligheter
 - hvordan leve med sykdommen
 - stor fare for å få et sykt barn, enten det dør i livmoren eller blir født med alvorlig sykdom
 - kost-nyttevurdering

Agenda for møtet 26. oktober 2021

Referansegruppas medlemmer fikk tilsendt arbeidsdokument med foreløpig innhold i rapporten i forkant av møtet. Kapittel/punkter som det er vist til i agenda viser til kapittel og underkapitler i dokumentet som bel sendt ut, og kan avvike noe fra nummerering i den endelige rapporten.

Agenda/tema til diskusjon:

1. Hvordan få et mer helhetlig tilbud om PGD og fosterdiagnostikk til kvinner/par som har risiko for å få et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik?

Se kapittel 4 i dokumentet.

Relevant bakgrunnsstoff finner dere også i punkt 2.4, 2.5 og 2.6.

Pkt. 2.7 kan også være relevant – dette er tema som ble diskutert i forrige møte. Se også 3.2.1 om fosterdiagnostikk på indikasjon arvelig sykdom.

Vi ønsker bl.a. innspill til følgende:

- hva ligger i begrepet "helhetlig tilbud"
 - hvilke "grep" kan gjøre tilbudet mer helhetlig (i tillegg til det som er beskrevet i pkt. 4.1.3). Se stikkord i 4.3
 - forskjell mellom begrepene "stor fare for..." (brukes ved PGD) og "økt risiko for..." (brukes i indikasjoner for fosterdiagnostikk) alvorlig, arvelig sykdom hos et kommende barn. Bør begrepsbruk være mer likt?
2. Forslag til regulering.

Se vedlagte power-point med foreløpig utkast til regulering og spørsmål. Se også kapittel 5 i dokumentet.

- eksklusjonstesting:
Se bakgrunnsinformasjon i pkt. 2.5.1 og 2.6.1
- PGD for translokasjoner

Se bakgrunnsinformasjon i pkt. 2.7.1 og 4.2.2.

1. Foreløpig forslag til oppdaterte kriterier for fosterdiagnostikk.

Presenteres i møtet.

Relevant bakgrunnsinformasjon i pkt. 3.1 og 3.2

Agenda for møtet 25. november 2021:

1. Hdir oppsummerer hovedpunktene i utredningen og foreløpige anbefalinger

2. Begrepsbruk

Vi har diskutert om

- vi skal skrive "preimplantasjonsdiagnostikk" helt ut hver gang ordet nevnes
- bruke den internasjonale betegnelsen PGT
- bruke PGD, altså det som er brukt i lovteksten

Hvis vi skriver ordet helt ut eller bruker PGT, må "PGD" likevel brukes der vi siterer lovtekst og forarbeider etc.

Vi heller mot å bruke PGD gjennomgående, men ønsker innspill. Det er viktig at dokumentet er godt lesbart

3. Innspill til utvalgte deler av rapporten:

- kapittel 2.6 – diskusjon om vilkår for PGD: kommentarer til dette?
- kapittel 4 – helhetlig og sammenhengende tilbud: kommentarer til dette?
- kapittel 5 – forslag til regulering: gjennomgang av foreløpig forslag, spørsmål til referansegruppa og innspill til forslaget.

Hvis det er tid: andre innspill.

Referansegruppa fikk i tillegg mulighet til å komme med skriftlige innspill, med frist 30. november 2021. Det kom ingen ytterligere innspill.

Fotnoter

[17] Tidligere direktør i PGD-nemnda.

[18] Medlem i Bioreferansegruppa, Helsedirektoratets rådgivende fagnettverk på bioteknologiområdet

[19] Medlem i Bioreferansegruppa, Helsedirektoratets rådgivende fagnettverk på bioteknologiområdet

[20] Tidligere medlem av PGD-nemnda

[21] Medlem i Bioreferansegruppa

[22] Medlem i Bioreferansegruppa

Preimplantasjonsdiagnostikk – PGD

2.1

Innledning

2.1.1 Om PGD

Preimplantasjongenetisk diagnostikk eller -testing (PGD[23]) er en genetisk undersøkelse av celler fra befruktede egg (embryo[24]). Formålet med PGD er først og fremst å gjøre det mulig for par eller enslige kvinner med kjent risiko for å få et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller kromosomavvik å bli gravide uten at den arvelige genetiske forandringen (mutasjon eller kromosomfeil/translokasjon) blir overført til fosteret. PGD reduserer risikoen for å få et foster eller barn med den aktuelle tilstanden fordi embryo med den aktuelle genetiske forandringen kan velges bort.

Metoden forutsetter at kvinnen blir gravid ved hjelp av assistert befruktning ("prøverør", IVF) selv om hun/paret i utgangspunktet er befruktningsdyktige. Par som søker om PGD, vurderes og utredes ved en fertilitetsavdeling og ved en medisinsk-genetisk avdeling.

Legen ved IVF-avdelingen skal foreta en medisinsk og en psykososial vurdering av parene etter bioteknologiloven § 2-6, på samme måte som ved annen assistert befruktning, jf. bioteknologiloven § 2A-4.

Utredning ved medisinsk-genetisk avdeling omfatter genetisk veiledning og informasjon om behandlingen, bl.a. om sannsynligheten for å lykkes med å få et barn uten den aktuelle sykdommen eller tilstanden. Den genetiske undersøkelsen må ofte skreddersys for kvinnen/parets spesielle genetiske forandring (mutasjon som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom). Dette gjøres på behandlingsstedet i forbindelse med utredningen av kvinnen eller paret.

Den genetiske undersøkelsen av celler fra embryo skjer før embryoet settes inn i kvinnens livmor. Tidligere har tidsrammen for PGD vært snever, men dette er nå endret. Nå utføres den genetiske undersøkelsen vanligvis på en prøve (biopsi) fra embryo som har vokst og delt seg i 3-6 dager (blastocyst). Blastocystene kan vitriferes (fryses) mens den genetiske undersøkelsen pågår. Det er derfor bedre tid til å få utført den genetiske analysen (og mer materiale). Resultatet av analysen brukes til å velge en blastocyst uten den aktuelle genetiske forandringen, som settes inn i livmoren. Blastocyster med den aktuelle genetiske forandringen velges bort.

Resultater av behandlinger med IVF med tint embryo er tilnærmet like resultater fra "fersk" syklus. Per i dag er over 30 prosent av alle barn som fødes ved hjelp av assistert befruktning utført i Norge et resultat av overføring av et embryo som har vært fryst (FER[25]).

Resultater fra behandlinger med PGD blir stadig bedre. Ifølge siste oppsummering fra European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE)[26],[27] er andel kliniske graviditeter etter overføring av embryo på rundt 30 til 38 prosent, og andel fødsler etter slike forsøk rundt 25 til 32 prosent. Andel forsøk som ikke førte til overføring av embryo lå på rundt 37 prosent.

Ulike bruksområder for PGD

PGD for monogen sykdom (PGT-M[20]): PGD for enkeltgen-sykdommer (monogene sykdommer). Målrettet genetisk undersøkelse av sykdomsgivende genetisk forandring.

PGD-HLA (PTT[20]): PGD med vevstyping. Formålet er å undersøke embryos vevstype og velge ett som har vevstype som matcher med et eksisterende søsken som trenger stamcellebehandling. I Norge er PGD-HLA kun tillatt sammen med PGD for monogen sykdom (PGT-M).

PGD for strukturelle kromosomforandringer (PGT-SR [20]): PGD for å undersøke en spesifikk, strukturell kromosomforandring, for eksempel translokasjon.

PGD for aneuploidi (PGT-A[20]): brukes om PGD for å undersøke for unormalt kromosomtall (aneuploidi) i embryo. Hensikten med er å identifisere embryo som ikke egner seg til bruk i assistert befruktning. Det er ikke vitenskapelig dokumentasjon for at generell bruk av metoden kan bedre resultatene.

Når problemstillingen er kjent mutasjon[28]: Kvinnen/paret vet om sin egen risiko eller bærertilstand for alvorlig, arvelig sykdom og mange har allerede et sykt barn. Parene har som regel ikke behov for assistert befruktning for å bli gravide, men for enslige kvinner og likekjønnede par er assistert befruktning med donorsæd en forutsetning.

Når problemstillingen er strukturelle kromosomfeil/translokasjoner: Strukturelle kromosomfeil gir som regel gjentatte spontanaborter, og det er sjelden at kvinnen/paret tidligere har fått et barn med alvorlig sykdom eller misdannelse som skyldes den aktuelle kromosomfeilen. En del av kvinnene/parene har allerede gått gjennom en eller flere behandlinger med assistert befruktning uten at de har lyktes med å bli gravide. For disse er fosterdiagnostikk sjelden et alternativ.

Strukturelle kromosomfeil[29] oppstår når ulike kromosomer har hatt brudd, og hvor deler fra forskjellige kromosomer er blitt skjøtt sammen. Slike kromosomer kalles ofte [translokasjonskromosomer](#). Translokasjon er en utskifting av arvemateriale der en del av et kromosom eller nesten hele kromosomet, er blitt festet til et annet og følger dette under celledelingen. Så lenge begge translokasjonskromosomene finnes i cellene hos et individ, foreligger arveanleggene som normalt i dobbelt dose, og individet er friskt. Hos noen kan imidlertid kromosomfordelingen bli ubalansert ved videreføring til fostre, og det kan gi opphav til misdannelser eller spontanaborter. Spontanabortene kan skje på ulike tider i svangerskapet. I noen tilfeller skjer det før kvinnen vet at hun er gravid, i andre tilfeller seint i svangerskapet.

2.1.2 Forutsetninger for PGD

Vilkårene for PGD i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd:

"Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn."

PGD forutsetter:

- at årsaken til sykdommen i familien er kjent og den genetiske forandringen er kartlagt
- at det er mulig å etablere en metode for å undersøke om den genetiske forandringen er overført til embryoet (genetisk diagnostikk)
- at kvinnen/paret egner seg til assistert befruktning (bl.a. krav om medisinsk og psykososial vurdering) og at relevante vilkår i bioteknologilovens kapittel 2 er oppfylt

- at kvinnen ikke er gravid. Hvis hun er gravid, kan hun/paret få tilbud om fosterdiagnostikk

Det er anbefalt å tilby fosterdiagnostikk til gravide som har fått PGD[30] for å bekrefte resultatet.

2.1.3 Alternativer til PGD

Dersom kvinnen eller paret har alvorlig, arvelig sykdom i familien, og/eller det er høy risiko for at barnet eller fosteret får en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand, er det også mulig å tilby andre behandlinger:

- genetisk fosterdiagnostikk (ikke aktuelt for en del strukturelle kromosomavvik fordi disse ofte gir spontanabort før det ev. er aktuelt å gjøre en fosterdiagnostisk undersøkelse)
- assistert befruktning med donorsæd dersom det er mannen som har eller er bærer av den arvelige genetiske forandringen som kan gi alvorlig sykdom eller tilstand hos foster eller barn
- assistert befruktning med eggdonasjon dersom det er kvinnen som har eller er bærer av den genetiske forandringen

2.1.4 Bidrag for å dekke kostnader ved PGD-behandling

Det framgår av [rundskriv til kapittel 5 i folketrygdloven](#) at "ved PGD-behandling ytes det bidrag etter samme vilkår som infertilitetsbehandling ved befruktning utenfor kroppen, med unntak av bioteknologilovens krav om befruktningsudyktighet. PGD-behandling må godkjennes av en virksomhet med godkjenning som nevnt i bioteknologiloven § 2A-5."

Ved befruktning utenfor kroppen er bidrag begrenset til inntil tre forsøk per barn, se [rundskriv til kapittel 5 i folketrygdloven](#). Ved etablering av et nytt parforhold kan det gis refusjon for tre nye forsøk. Det samme gjelder dersom en kvinne som tidligere har fått bidrag til IVF-behandling i parforhold, får ny infertilitetsbehandling som enslig, og for en kvinne som tidligere har fått infertilitetsbehandling som enslig og som etablerer et nytt parforhold. Vurderingen av hvor mange behandlinger det anses forsvarlig å tilby, foretas av det ansvarlige sykehuset som følger opp den enslige kvinnen/paret. Det kan innebære at kvinnen/paret får tilbud om færre enn tre forsøk.

Med forsøk menes en teknisk fullført behandling med uthenting av egg og tilbakeføring av embryo i kvinnens livmor, som for annen IVF-behandling[31]. Innsetting av lagrede embryo fra samme egguttak er ikke å anse som et nytt forsøk. Dersom lagrede egg fra tidligere uttak benyttes til søskenforsøk, regnes ikke dette som et fullstendig forsøk.

Det framgår videre av rundskrivet at "uavhengig av om det tidligere er gjennomført IVF eller ICSI-behandling, vil paret eller den enslige kvinnen få bidrag til legemidler for inntil 3 forsøk. Dekning kan gis uavhengig av rekkefølge på behandlingene.[32]"

Fotnoter

[23] PGT er det begrepet som nå brukes internasjonalt, se for eksempel [PGT \(eshre.eu\)](#) og [Preimplantation Genetic Testing | ACOG](#)

[24] I denne rapporten har vi valgt å bruke begrepet "embryo" når vi omtaler befruktet egg.

[25] Se rapportene om assistert befruktning som godkjente virksomheter sender til Helsedirektoratet hvert år: [Assistert befruktning - Helsedirektoratet](#)

[26] [ESHRE PGT Consortium data collection XIX–XX: PGT analyses from 2016 to 2017† | Human Reproduction Open | Oxford Academic \(oup.com\)](#)

[27] Van Montfoort et al (2021), ESHRE Abstract 2021: STUDY QUESTION: Which are the trends shown in data collection XXI of the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) PGT Consortium compared with previous years?

[28] PGD med vevstyping (PGD/HLA) er tillatt i noen tilfeller, jf. bioteknologiloven § 2A-1 tredje ledd. Human Leukocyte Antigen-typing er en gentest for flere gener som er involvert i immunsystemet. Vilkår for PGD/HLA er ikke tema for denne utredningen.

[29] Kilde: Store norske leksikon

[30] [ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT† | Human Reproduction Open | Oxford Academic \(oup.com\)](#)

[31] Assistert befruktning med IVF eller ICSI.

[32] Se mer informasjon på [Helfo.no om regelverk og takster ved infertilitetsbehandling](#).

2.2

Vilkår for PGD og PGD-nemndas praksis

Vi gjennomgår her vilkårene for PGD i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd og tidligere føringer til PGD-nemnda i bioteknologiloven § 2A-4 (opphevet ved lovendringen 26. mai 2020). Deretter følger en gjennomgang av PGD-nemndas vedtak og en oppsummering av noen problemstillinger/saker som har vært utfordrende. Dette gjøres bl.a. for å beskrive gjeldende rett og hvordan bioteknologilovens bestemmelser om PGD har blitt tolket i praksis. Gjennomgangen skal også synliggjøre ev. forskjeller i praksis mellom PGD og fosterdiagnostikk. Se også nærmere om dette i kapittel 5.

2.2.1 Vilkår for PGD

Vilkårene for PGD framgår av bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd:

"Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn."

Når det gjelder den nærmere avgrensningen av hva som skal anses som alvorlig, arvelig sykdom, viser vi til [Ot. prp. nr. 26 \(2006–2007\) pkt. 4.5.3](#)[33].

Det framgår her at spørsmålet om behandlingsmuligheter vil være et moment i denne vurderingen:

"Mulighetene for behandling av sykdom vil være tett knyttet til hvor alvorlig sykdommen må anses. Dersom det finnes tilfredsstillende behandling, vil sykdommen ikke lenger anses alvorlig.

Vurderingen må ses i sammenheng med hva helsetjenesten kan tilby av forebyggende, lindrende og livsforlengende behandling."

Vurderingen av alvorlig, arvelig sykdom skal videre ses i sammenheng med hvordan begrepet forstås i forbindelse med vilkår for svangerskapsavbrudd etter abortloven § 2 tredje ledd bokstav c og indikasjoner for genetisk fosterdiagnostikk. Vi viser til Ot. prp. nr. 26 (2006–2007) der det framgår at:

"Forståelsen av abortlovens vilkår om «alvorlig sykdom, som følge av arvelige anlegg» skal legges til grunn for vurderingen av hva som kan anses som alvorlig, arvelig sykdom etter § 2A-1."

Det framgår videre av forarbeidene at:

"Ettersom man i dag tillater fosterdiagnostikk med påfølgende provosert abort dersom det er «stor fare for at barnet kan få alvorlig sykdom», mener departementet at det på samme grunnlag bør være mulig å vurdere befruktede egg ut fra kriteriet «alvorlig, arvelig sykdom» før innsetting i livmoren."

Det presiseres videre at:

"Når det gjelder den etiske vurderingen av om PGD bør tillates, er det ulike hensyn som må veies opp mot hverandre. Departementet viser til at flere høringsinstanser anser PGD som en form for genetisk fosterdiagnostikk. For de parene som har en kjent risiko for å få et alvorlig sykt barn, vil genetisk fosterdiagnostikk og en eventuell abort være et alternativ til PGD. Mange høringsinstanser hevder at en genetisk undersøkelse av befruktede egg i denne sammenheng er mindre etisk problematisk. I og med at PGD nå er en behandlingsform som tilbys i flere land, mener departementet det er riktig å legge til rette for at også norske par skal kunne få anledning til å vurdere PGD som et alternativ. Bioteknologinemnda understreker at det også finnes andre løsninger, bl.a. adopsjon eller assistert befruktning med sæddonasjon dersom mannen er bærer av den arvelige sykdommen. Departementet er enig i at dette er en viktig presisering. Men det må være opp til paret selv, på bakgrunn av god, nøytral og balansert informasjon, å velge blant de muligheter som samfunnet, innenfor etisk, faglig og økonomisk forsvarlige rammer, kan tilby."

Når det gjelder hva som skal anses som alvorlig sykdom, presiseres det at "det er relevant å se hen til i hvilken grad sykdommen eller tilstanden antas å redusere barnets livslengde, herunder hvilke smerter og belastninger tilstanden kan medføre for det syke barnet." Vurderingen skal ta hensyn til hvordan det er å leve med sykdommen.

Når det gjelder kravet om bærertilstand framgår det:

"Når det er krav om at det må foreligge en alvorlig monogen arvelig sykdom (dvs. at det er forandringer i ett enkelt gen) eller kromosomal arvelig sykdom som kvinnen og/eller mannen er bærer av, utelukker dette grupper av multifaktoriell arv, der man antar at en kombinasjon av flere nedarvede «sårbarhetsgener» og miljøfaktorer til sammen kan gi en viss økt risiko for sykdom[34]."

Det presiseres at «stor fare» innebærer en vurdering både av risiko for at barnet arver den aktuelle genfeilen og risiko for at barnet blir sykt:

"For at paret eller den enslige kvinnen skal få tilbud om PGD, må den aktuelle arvelige tilstanden innebære stor fare for at et barn unnfanget på vanlig måte vil arve den aktuelle genfeilen eller kromosomanomalien. I tillegg må det være høy penetrans, det vil si at det må foreligge høy risiko for at et barn eller foster som får overført den genetiske forandringen (mutasjon eller kromosomanomali/translokasjon) blir affisert av sykdommen".

Når det gjelder sannsynligheten for å føde et alvorlig sykt barn presiseres det videre:

"For translokasjoner og andre strukturelle kromosomfeil vil sannsynligheten for at fosteret blir affisert kunne være stor. Sannsynligheten for å føde et alvorlig sykt barn vil imidlertid være mindre fordi svangerskapet oftere kan ende i spontanabort på grunn av den alvorlige kromosomfeilen. Slik departementet ser det, må slike tilfeller kunne betraktes på samme måte som om det foreligger høy risiko for at et alvorlig sykt barn blir født. Det avgjørende må være risikoen for at sykdommen overføres til parets avkom, enten det dør i livmoren eller blir født med en alvorlig sykdom.

For øvrig må det overlates til et medisinskfaglig skjønn å avgjøre hvorvidt det foreligger en tilstrekkelig høy risiko for alvorlig, arvelig sykdom. I vurderingen må legene forholde seg til den vitenskapelige dokumenterte risikoen".

I tillegg inneholder bioteknologiloven kapittel 2A bestemmelser om samtykke i [§ 2A-2](#), bestemmelser om informasjon og genetisk veiledning i [§ 2A-3](#), og bestemmelser om godkjenning for virksomheter som skal tilby PGD-behandling i [§ 2A-5](#).

Bioteknologiloven § 2A-3 stiller krav om at alle kvinner og par som søker behandling med PGD, skal utredes ved en medisinsk-genetisk avdeling.

De generelle vilkårene for assistert befruktning gjelder, med unntak av krav om befruktningsudyktighet, se [bioteknologiloven § 2A-4](#). Det innebærer at vilkår for beslutning om å tilby assistert befruktning etter § 2-6 også gjelder ved PGD. Legen skal foreta en vurdering av kvinnens eller parets omsorgsevne og hensynet til barnets beste også ved behandling av søknader om PGD.

Bioteknologiloven tillater ikke at PGD brukes for å velge kjønn – med mindre det er fare for at barnet kan få en alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom.

Preimplantasjonsdiagnostikk skal heller ikke benyttes for å kartlegge eller velge andre egenskaper ved embryo, enn det som framgår av loven, jf. bioteknologiloven § 2A-1 fjerde ledd.

Loven tillater heller ikke PGD for å screene for unormalt antall kromosomer (preimplantasjonsgenetisk screening/aneuploidi – PGS). I slike tilfeller er man ikke ute etter å utelukke arvelig sykdom som skyldes en bestemt genetisk forandring, men man gjør en generell undersøkelse av antall kromosomer i et embryo før det settes inn i livmoren, jf. Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) pkt. 4.5. Formålet PGS er å finne et embryo med normalt antall kromosomer for å øke sannsynlighet for å oppnå graviditet.

Det er heller ikke tillatt å undersøke embryo for mange ulike genetiske egenskaper samtidig, for eksempel ved bruk av genomsekvensering (genetisk screening av embryo).

2.2.2 Føringer til PGD-nemnda i tidligere bioteknologilov § 2A-4

Tidligere bioteknologilov § 2A-4 andre ledd ga føringer til PGD-nemndas behandling av søknader om preimplantasjonsdiagnostikk. PGD-nemnda skulle vurdere sykdommens alvorlighetsgrad "konkret i det enkelte tilfellet, ut fra kriterier som redusert livslengde, hvilke smerter og belastninger sykdommen fører med seg og hvilke lindrende eller livsforlengende behandlingsmuligheter som finnes."

2.2.3 Kost-nyttevurdering

Etter tidligere bioteknologilov § 2A-4 fjerde ledd skulle PGD-nemnda også vurdere om de forventede kostnadene knyttet til preimplantasjonsdiagnostikk stod i et rimelig forhold til effekten av behandlingen.

2.2.4 PGD-nemndas praksis

Helsedirektoratet har tidligere gått gjennom PGD-nemndas vedtak i perioden 2004 til og med 2014[35]. I denne perioden behandlet PGD-nemnda 276 søknader om PGD (og PGD/HLA). Av disse ble 247 søknader innvilget, 20 søkere fikk avslag og 9 søknader ble avvist.

De medlemmene av arbeidsgruppa som har vært medlemmer i PGD-nemnda, har gått gjennom PGD-nemndas vedtak i perioden 2015 til og med juni 2020, og de har oppsummert praksis ved vurdering av par som ønsker PGD. Fordi denne oppsummeringen skal brukes som grunnlag for videre vurdering av aktuelle vilkår for PGD og behov for regulering, ble det lagt vekt på å identifisere problemstillinger og vurderinger som har vært vanskelige.

Inntrykket er at de fleste vedtakene har vært godt begrunnet. Avslag eller avvisning av søknader har stort sett vært pga. formelle feil (for eksempel manglende dokumentasjon), at det fantes gode behandlingsmuligheter for tilstanden, eller fordi søkeren ikke kunne prioriteres; for eksempel fordi paret allerede hadde to eller flere barn uten den aktuelle sykdommen eller tilstanden.

Av de 222 søknadene som ble vurdert i denne perioden, ble 172 innvilget. De innvilgede søknadene omfattet 104 ulike diagnoser. Halvparten gjaldt strukturelle kromosomfeil og halvparten monogene sykdommer. Søknadene som ble avslått omfattet 19 ulike diagnoser, som alle var monogene sykdommer.

101 (97 prosent) av diagnosene ble alltid vurdert likt av PGD-nemnda. Nemnda gjorde forskjellige vurderinger for tre diagnoser i perioden. Det dreide seg om:

- 1) blødersykdom (hemofili A), som det har vært mye diskusjon om. Det finnes effektiv behandling[36], men noen utvikler antistoffer mot den.
- 2) dystrophia myotonica type 1. Her ble det skilt mellom små og store mutasjoner og om mor eller far var bærer, noe som kan forklare at det ble gjort ulike vurderinger.
- 3) Marfans syndrom ble først avslått, men etter at det ble publisert en ny, norsk forskningsstudie i 2018 som viste betydelig redusert levealder og komplikasjoner av kirurgi ved Marfans syndrom, ble det senere innvilget PGD for denne tilstanden.

I den aktuelle perioden ble i alt 50 søknader avslått eller avvist. Av disse ble 22 (10 prosent) avslått på medisinsk grunnlag (sykdommen ble ikke ansett som alvorlig nok). Her inngår en søknad om PGD pga. arvelig brystkreft (BRCA). PGD-nemnda kom i vedtaket til at vilkåret om alvorlig, arvelig sykdom ikke var oppfylt. Avslaget ble blant annet begrunnet med at det fantes tilfredsstillende forebyggende, lindrende og livsforlengende behandling for sykdommen.

I tillegg ble 28 søknader avvist eller avslått på grunn av at søknaden var mangelfull eller på bakgrunn av kost-nytte-vurdering (for eksempel lave eggreserver).

Kartleggingen utført av arbeidsgruppa har identifisert følgende problemstillinger som har vært gjenstand for drøfting i PGD-nemnda:

- bærertilstander for kromosomtranslokasjoner med lav risiko for levendefødt barn med kromosomsykdom
- alvorlige sykdomstilstander hvor det foreligger behandlingsmuligheter (f.eks. livsvarig diettbehandling)
- autosomt dominant nedarvede tilstander med redusert penetrans og varierende alvorlighetsgrad
- tilstander som medfører høy opplevd sykkelighet, men hvor forkortelse i livslengde ikke er dokumentert
- tilstander som medfører en økt disposisjon for å utvikle alvorlig sykdom, men der mange som får overført den genetiske forandringen, forblir friske og det finnes forebyggende behandling (for eksempel fjerning av organer)

Forskrift om preimplantasjonsdiagnostikknemnda[37] fastsatte blant annet saksbehandlingsregler for PGD-nemnda. Forskriften § 4 fastslo at nemnda skulle treffe avgjørelser ved alminnelig flertall, og ved stemmelikhet var møtelederens (nemndas leder) stemme avgjørende. I noen saker har PGD-nemnda fattet vedtak med dissens. Noen eksempler på tilstander i søknader som er innvilget eller avslått med dissens, er listet nedenfor:

- Lebers kongenitte amaurose (innvilget med dissens)
- Hemofili A
I ett tilfelle ble en søknad avslått med dissens. Senere ble en søknad for samme tilstand innvilget, også denne med dissens. Det framgår av vedtaket om innvilgelse at det ble innhentet en ny sakkyndig vurdering, og at ny kunnskap førte til at flertallet i nemnda i denne saken kom til at det ikke fantes tilfredsstillende behandling for tilstanden.
- Fenyketonuri (avslått med dissens).
- Multiple osteokondromer (avslått med dissens)
- Pleuropulmonary Blastoma familial tumor predisposisjon (avslått med dissens)
- Facio-scapulo-humeral muskeldystrofi (avslått med dissens)
- Crouzon syndrom (innvilget med dissens)
- Dystrofia myotonica (ikke risiko for medfødt sykdom; avslått tre ganger med dissens)
- Arvelig diffus kreft i magesekk (innvilget med dissens)

Arbeidsgruppas tidligere medlemmer av PGD-nemnda har bl.a. pekt på følgende utfordringer knyttet til vurderingene i PGD-nemnda:

- ulike syn på hvordan risiko for spontanabort vurderes mot risiko for at det fødes et barn med den alvorlige tilstanden
- ulike syn på hva som er «god nok» behandling
- søknader som er sammenlignbare mht. penetrans og behandlingsmuligheter, kan få ulike utfall
- ikke mulighet til å vektlegge pasientens/parets egen opplevelse av sykdommens alvorlighet
- mange av søknadene gjaldt svært sjeldne tilstander hvor erfaring, litteratur og dokumentasjon om tilstanden er begrenset/mangelfull
- svært mange genetisk betingede tilstander utviser stor grad av inter- og -intrafamiliær variasjon, og dette gjør at det vil være usikkerhet om klinisk utfall for individet ved nedarving

Fotnoter

[33] Ot. prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overfartlige befruktede egg)

[34] [Ot. prp. nr. 26 \(2006–2007\) pkt. 4.5](#)

[35] [Evaluering av bioteknologiloven 2015.pdf \(helsedirektoratet.no\)](#)

[36] behandlingen består i tilførsel av blodleveragesfaktor

[37] Forskrift 27. juni 2008 nr. 721 om preimplantasjonsdiagnostikknemnda.

2.3

Konsekvenser av Stortingets vedtak 26. mai 2020

Et flertall på Stortinget vedtok i Innst. 296 L (2019–2020) endringer i bioteknologiloven utover det som opprinnelig var foreslått i Prop. 34 L (2019–2020). Konsekvensen av disse endringene var ikke utredet fullt ut i forkant.

2.3.1 Endringene i bioteknologilovens bestemmelser om PGD

Endringene i bioteknologiloven om PGD vedtatt 26. mai 2020:

- Ikke lenger krav om at søknader om preimplantasjonsdiagnostikk skal behandles av en nemnd, og PGD-nemnda ble lagt ned 1. juli 2020.
- Føringerne til PGD-nemnda fastsatt i bioteknologiloven § 2A-4 om behandling av søknader om preimplantasjonsdiagnostikk ble opphevet.
- Tilbudet om PGD skulle etableres i Norge, og § 2A-6 om behandling i utlandet ble opphevet.
- Enslige kvinner kan få tilbud om PGD.

2.3.2 Konsekvenser av Stortingets vedtak om å avvike PGD-nemnda

Ettersom det ikke lenger er PGD-nemnda som beslutter om kvinnen eller paret kan tilbys PGD, er det godkjente virksomheter i spesialisthelsetjenesten som skal vurdere om vilkårene for PGD er oppfylt. Ifølge brev til helsetjenesten 19. juni 2020 med orientering om endringer i bioteknologiloven[38] fra Helse- og omsorgsdepartementet skal virksomheten ta utgangspunkt i PGD-nemndas praksis. Virksomhetene som skal tilby PGD, må ha godkjenning etter bioteknologiloven § 2A-5.

Departementet har i brevet til helsetjenesten vist til at Stortinget har bedt om en gjennomgang av vilkårene for PGD. Det framgår at departementet vil følge opp vedtaket fra Stortinget og komme tilbake med eventuelle forslag til endrede vilkår for tilbud om PGD.

I brevet har Helse- og omsorgsdepartementet uttalt:

"Virksomheten som tilbyr PGD må vurdere om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt slik at PGD kan tilbys. I den forbindelse skal virksomheten ta utgangspunkt i PGD-nemndas praksis. Denne vurderingen vil også henge tett sammen med vurderingene etter pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 2 [...]. Dersom paret eller kvinnen mener at en beslutning om å ikke tilby preimplantasjonsdiagnostikk er et brudd på retten til nødvendig helsehjelp etter pasient- og

brukerrettighetsloven § 2-1b, kan det klages til fylkesmannen etter lovens § 7-2. I klagesaken må fylkesmannen også vurdere om avslaget er i samsvar med bioteknologiloven[39]."

Fra 1. juli 2020 har St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus godkjenning etter § 2A-5 for å utrede kvinner og par som ønsker behandling med PGD, og vurdere om vilkår for å få behandling er oppfylt. I april 2021 ble St. Olavs hospital også godkjent for å tilby behandling med PGD. Oslo universitetssykehus søkte om og fikk godkjenning som omfatter behandling med PGD i desember 2021. St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus har i tillegg sendt felles søknad om godkjenning som flerregional behandlingstjeneste for PGD.

Et sykehus i utlandet har inntil videre fått oppgaven med å utføre de genetiske undersøkelsene av prøve (biopsi) fra blastocyst (embryo som er dyrket i ca. fem dager).

Fotnoter

[38] [Orientering om endringer i bioteknologiloven \(helsedirektoratet.no\)](https://helsedirektoratet.no/orientering-om-endringer-i-bioteknologiloven)

[39] Av Ot. prp. nr. 26 (2006–2007) pkt. 4.10 framgår at man mente at PGD ikke var omfattet av begrepet retten til nødvendig helsehjelp. PGD-nemnda skulle vurdere kost-nytte etter § 2A-4 fjerde ledd. Det framgår av Ot. prp. nr. 26 (2006–2007) at Kriteriene for rett til nødvendig helsehjelp er at pasienten har et visst prognosetap når det gjelder livslengde og livskvalitet dersom helsehjelpen utsettes, at pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen og at de forventede kostnadene står i rimelig forhold til tiltakets effekt. Når det gjelder PGD for å utelukke alvorlig, arvelig sykdom hos kommende barn, foreligger det ingen pasient. Helsehjelpen innebærer således ikke behandling av en pasient med nedsatt livslengde og livskvalitet, men har som formål å forhindre alvorlig sykdom hos et kommende barn. Departementet mente etter dette at PGD ikke omfattes av begrepet rett til nødvendig helsehjelp.

2.4

Føringer fra Stortinget

2.4.1 Føringer for å vurdere sannsynligheten for å få et barn med alvorlig, arvelig sykdom – eksklusjonstesting

Det framgår av Innst. 296 L (2019–2020) pkt. 10:

"Flertallet mener at dersom det er 50 prosents sannsynlighet for at en av søkerne er bærer av den aktuelle genfeilen, bør dette være tilstrekkelig til å kunne tilby paret PGD. Det må dreie seg om en genfeil som gir stor sannsynlighet for å utvikle en alvorlig arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter, for eksempel Huntingtons sykdom. Det må også være stor sannsynlighet for at sykdommen kan videreføres til et kommende barn."

Stortinget åpner med dette for såkalt eksklusjonstesting[40] (se pkt. 2.6.1 nedenfor). Dette innebærer at det i enkelte tilfeller skal være mulig å få tilbud om behandling med PGD ved risiko for alvorlig, arvelig sykdom, selv om den aktuelle genfeilen ikke er påvist hos søkeren/søkerne.

2.4.2 Føringer for gjennomgang av øvrige vilkår og retningslinjer for PGD

Fra Innst. 296 L (2019–2020) pkt.10:

"Flertallet mener at tilbudet om PGD har vært medvirkende til å skape trygghet for par som er urolige for å videreføre alvorlige arvelige sykdommer til barn. For mennesker som kan ha latt være å bli gravide grunnet en slik frykt, representerer dette tilbudet en mulighet til å kunne få barna de ønsker seg. Det er et medisinsk ansvar å forebygge svangerskap som med stor sannsynlighet kan ende i svangerskapsavbrudd og senabort. Flertallet ser det også som et moralsk ansvar å bidra til at mennesker kan bli født uten kjent fare for alvorlige diagnoser som ofte også medfører korte livsløp.

Flertallet foreslår å avvikle nemndordningen og erstatte dette med klare kriterier. Det vil da være spesialisthelsetjenesten som vurderer om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt og parett eller kvinnen kan tilbys PGD[...].

Flertallet mener at det skal foretas en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for PGD i forbindelse med at dette overføres fra nemnd til fagmiljø. En slik gjennomgang må ses i sammenheng med vilkår og retningslinjer for fosterdiagnostikk, med sikte på å få et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret. Flertallet viser til at bærere av arvelige genmutasjoner som gir høy risiko for eksempelvis bryst- og eggstokkreft, får avslag på søknad om PGD selv om de oppfyller grunnvilkårene for PGD (høy risiko for alvorlig arvelig monogen sykdom). Begrunnelsen er at det finnes forebyggende, lindrende og livsforlengende behandling – i dette tilfellet at barnet i voksen alder kan fjerne bryster og eggstokker, noe som er en svært belastende og inngripende forebyggende behandling for kvinnen. Flertallet mener derfor at en slik gjennomgang også må vektlegge lidelse og tapt livskvalitet ved lindrende og livsforlengende behandling i gjennomgangen av vilkårene for å få innvilget PGD."

Stortinget ber om at det utarbeides klare kriterier for spesialisthelsetjenestens vurdering av søknader om PGD. Stortinget ønsker videre en tydeliggjøring av muligheten for å få PGD i tilfeller der det finnes behandlingsmuligheter som er svært belastende eller inngripende, og selv om sykdommen ikke debuterer før i voksen alder og har noe redusert penetrans (ikke 100 prosent sikkert at person som arver den genetiske forandringen blir syk).

Fotnoter

[40] Det vil si at testen utføres uten at det avdekkes om mor eller far til det kommende barnet har den genfeilen som gir opphav til familiens arvelige sykdom.

2.5

Nærmere om problemstillinger knyttet til føringene fra Stortinget

2.5.1 Eksklusjonstesting

Det er mulig å utføre PGD ved hjelp av såkalt eksklusjonstesting, det vil si at testen utføres uten at det avdekkes om mor eller far til det kommende barnet har den genetiske forandringen som gir opphav til familiens arvelige sykdom.

Eksklusjonstesting innebærer analyse av markører som stammer fra det kommende barnets syke bestemor eller bestefar (foreldre til barnets mor eller far). Metoden har hittil vært brukt ved svært alvorlige dominant arvelige sykdommer med nær 100 prosent penetrans[41] der det ikke er behandlingsmuligheter (eksempelvis Huntingtons sykdom). Metoden kan vise om embryo (eller fosteret) har genetiske markører som stammer fra den syke slektningen, og dermed påvise eller utelukke risiko for at et kommende barn arver den sykdomsgivende genetiske forandringen.

Eksempel: Hvis farmoren til det kommende barnet har Huntingtons sykdom, er det i utgangspunktet 50 prosent risiko for at det kommende barnets far har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen og dermed kommer til å bli syk. Så lenge fars bærerstatus ikke er kjent, er sannsynligheten 25 prosent for at det kommende barnet får den sykdomsgivende varianten. Men hvis far tester seg og ikke har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen, er det ingen risiko for at embryo kan ha den aktuelle genetiske forandringen. Hvis han får påvist den sykdomsgivende genetiske forandringen, er det 50 prosent risiko for at et embryo også har den aktuelle varianten.

Eksklusjonstesting i forbindelse med PGD gjøres i tilfeller der forelderen ikke ønsker å genteste seg. Man kan da gjøre en indirekte analyse, kalt genstrengsanalyse, av området rundt den sykdomsgivende genetiske forandringen i celler fra embryoet, og på den måten finne ut om embryo har arvet farmorens genstrengsmønster eller ikke. Hvis ja, er sannsynligheten 50/50 for at embryoet også har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen, fordi personer med Huntingtons sykdom bare har den sykdomsgivende genetiske forandringen på den ene genstrengen. Embryo som har arvet farmorens genstrengsmønster, settes ikke inn i livmoren. Hvis embryoet ikke har arvet genstrengsmønsteret i det aktuelle området fra farmoren, har embryoet heller ikke arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen (og det er heller ingen risiko for at et kommende barn får sykdommen).

PGD-nemndas flertall har innvilget eksklusjonstesting i én søknad om PGD for Huntingtons sykdom. I etterkant av vedtaket presiserte departementet at bioteknologiloven ikke åpner for PGD ved ukjent bærerstatus. Bakgrunnen for departementets presisering var bl.a. at spørsmålet ble tatt opp[42] av Bioteknologirådet (den gangen Bioteknologinemnda) etter vedtaket i PGD-nemnda.

Departementet viste til ordlyden i § 2A-1 andre ledd som sier at PGD bare kan tilbys hvis paret er bærer av en alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom. Den sykdomsgivende genvarianten må være påvist hos en av foreldrene.

PGD med eksklusjonstesting er omdiskutert, og det finnes argumenter som taler for, og argumenter som taler mot:

- Hvis problemstillingen er Huntingtons sykdom (og paret ikke trenger assistert befruktning for å bli gravide), så er det 50 prosent sjanse for at kvinnen behandles med assistert befruktning med PGD uten at det er nødvendig. Dette gjelder enten det er hun selv eller mannen som kan ha arvet sykdomsgivende mutasjon fra en av sine foreldre.
 - PGD er en kostbar metode. Ved eksklusjonstesting kan det være 50 prosent sjanse for at kostnadene utløses uten at det var nødvendig.
 - Det kan være en stor belastning for det kommende barnets far eller mor å få vite om sin egen risiko for en sykdom som de kjenner fra sin familie, som de vet innebærer lidelse og smerte, og som ikke kan behandles. Dette taler for at det bør være mulig å tilby PGD uten å samtidig avsløre om mor eller far kommer til å få sykdommen.
- Forskning om PGD ved Huntingtons sykdom har vist at andel par som ønsker eksklusjonstesting

varierer, eksempelvis fra 6 prosent av de undersøkte i en studie[43] til 30 prosent i en annen studie [44]. Eksklusjonstesting ved PGD er ikke tillatt i alle land som har tilbud om PGD.

- Respekt for kvinnen/parets rett til å velge, og deres rett til ikke å vite om egen risiko, kan tale for at eksklusjonstesting bør tillates i enkelttilfeller, for noen typer sykdommer.
- Kunnskap om at en forelder vil få en alvorlig sykdom kan ha betydning for den psykososiale vurderingen av kvinnen/paret, jf. bioteknologiloven § 2-6.

Eksklusjonstesting er også mulig ved fosterdiagnostikk. I slike tilfeller kan påvist genstrengsmønster fra farmor føre til senabort selv om det kun er 50 prosent sannsynlighet for at fosteret har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen. Eksklusjonstesting ved fosterdiagnostikk er derfor omdiskutert.

2.5.2 Sykdommer som debuterer først i voksenalderen

PGD tilbys i dag for noen svært alvorlige sykdommer som først debuterer i voksenalderen, og der det ikke finnes helbredende behandling. Et eksempel er Huntingtons sykdom. PGD tilbys også for enkelte andre sent debuterende alvorlige sykdommer hvor behandlingen ikke anses tilfredsstillende.

Arvelig kreft som debuterer først i voksenalderen

PGD i forbindelse med arvelig kreft som debuterer først i voksenalderen, har vært omdiskutert. Det er flere grunner til dette:

- Det finnes en rekke genetiske tilstander som påvirker risiko for ulike kreftformer. Risikoen for kreft ved de ulike tilstandene varierer mye, fra høy til lav. Eksempler er multipel endokrin neoplas (MEN), der livstidsrisikoen for skjoldbruskkjertelkreft og/eller kreft i andre kjertler er 90 til 100 prosent, Lynchs syndrom, hvor risiko for kreft i tykktarm og/eller andre organer er 60 til 80 prosent, BRCA1 og -2, hvor utgangsrisiko for å få bryst og/eller eggstokkreft er henholdsvis 55 til 85 prosent og 20 til 40 prosent; nevrofibromatose type 1, der risiko for nervekreft på ikke forutsigbare steder i kroppen er opp til 10 prosent, ved visse genetiske forandringer ved Beckwith-Wiedemanns syndrom er risiko for nyrekreft rundt 7,5 prosent og ved multiple osteokondromer er risikoen for kreft i skjelettet 2 til 3 prosent.
- Samtidig er kreft en vanlig folkesykdom, der risikoen i befolkningen for å få en form for kreft i løpet av livet i dag er ca. 40 prosent for begge kjønn. Det er oppgitt at kvinner i befolkningen har 13 prosent risiko for brystkreft, og at menn har 12 prosent risiko for prostatakreft.
- For noen av de arvelige kreftsykdommene finnes det effektive behandlingsmuligheter eller forebyggende tiltak. Det gjelder særlig kreftformer som rammer spesifikke organer som er lett tilgjengelig for tidlig diagnostikk eller forebyggende behandling. De fleste tilfeller av arvelig bryst- og eggstokkreft kan i dag forebygges ved kirurgisk fjerning av brystvev fra 25 års alder og eggstokker etter 35 års alder. Personens risiko for kreft etter behandlingen ender opp med å være lavere enn risikoen for kreft i den øvrige befolkningen.

Ved den nevnte formen for Beckwith-Wiedemanns syndrom kontrolleres pasienten med bildediagnostikk av nyrene, som kan påvise svulsten på et tilfredsstillende tidlig stadium.

Ved multipel endokrin neoplas (MEN) kan tilfellene med skjoldbruskkjertelkreft forebygges effektivt ved tidlig fjerning av denne kjertelen, mens kreft i indre organer, slik som bukspyttkjertel eller binyrer, ikke kan forebygges.

- En del av de forebyggende behandlingsmulighetene ved arvelige kreftformer er inngripende, kan få store konsekvenser for livskvalitet og/eller er ikke tilstrekkelig effektive.

Det er publisert en rekke vitenskapelige studier av livskvalitet etter forebyggende kirurgi pga. arvelig bryst- og eggstokkreft. Det har vært bekymring for at livskvaliteten etter slike inngrep er betydelig redusert fordi forebyggende fjerning av eggstokker, som er anbefalt ved 35 til 45 års alder, vil utløse tidlig overgangsalder og dermed mulig økt risiko for relatert sykdom (osteoporose, hjerte-karsykdom mm). Dette er bl.a. omtalt i retningslinjer fra ESHRE[45].

Når det gjelder bryst- og eggstokkreft, er behandling med medikamentell hormonerstatning nå tilgjengelig for de fleste, og forskning på nye behandlingsmåter[46] og langtids helseeffekter inkludert effekter på livskvalitet pågår[47]. Studier av livskvalitet har vist at kvinnene i hovedsak rapporterer at de har god livskvalitet[48][49] selv om hormonbehandlingen ikke forebygger alle overgangsplagene[46].

Fotnoter

[41] Det vil si at en person som arver genfeilen har svært høy risiko for å få sykdommen.

[42] https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2010/07/2009_11_09_PGD_ved_ukjent_baererstatus.pdf

[43] Se for eksempel Van Rij et al (2014): The uptake and outcome of prenatal and pre-implantation genetic diagnosis for Huntington's disease in the Netherlands (1998-2008). Clin Genet 85 (1) 87-95.

[44] Van Rij et al (2012): Preimplantation genetic diagnosis (PGD) for Huntington's disease: the experience of three European centres. Eur J. Hum. Genet 20 (9): 1010.

[45] ESHRE guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. L Webber et al. Human Reproduction, Vol31, NO 5. PP. 926-937, 2016

[46] Association of salpingectomy with delayed oophorectomy versus salpingo-oophorectomy with quality of life in BRCA1/2 pathogenic variant carriers. A nonrandomized controlled trial. Steenbeek MP et al. (2021) JAMA Oncology Pub online June 3

[47] Long-term morbidity and health after early menopause due to oophorectomy in women at increased risk of ovarian cancer: Protocol for a nationwide cross-sectional study with prospective follow-up (HARMONY study). Terra L et al. JMIR Res Protoc (2021) 10(1): e24414

[48] Se for eksempel: Grandi G et al., Satisfaction with prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers is very high and little dependent on the participants' characteristics at surgery: a prospective study Menopause (2021) 28(3): 263-70.

[49] Se for eksempel Hickey M et al. (2021), What happens after menopause? (WHAM): A prospective controlled study of cardiovascular and metabolic risk 12 months after premenopausal risk-reducing salpingo-oophorectomy. Gynecol Oncol (2021) 162(1): 88-96.

2.6

Diskusjon om hvilke momenter som bør inngå ved vurdering av om det skal gis tilbud om PGD

Gjeldende § 2A-1 andre ledd lyder:

"Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn."

Arbeidsgruppa og referansegruppa har diskutert innholdet i vilkårene "alvorlig, arvelig sykdom" og "stor fare for at sykdommen kan overføres", og om disse vilkårene bør videreføres og ev. presiseres. Arbeidsgruppa og referansegruppa har også diskutert hvilke andre vurderinger som bør gjøres.

Diskusjonen tar utgangspunkt i forarbeidene til bioteknologiloven kapittel 2A og føringene fra Stortinget i Innst. 296 L (2019–2020).

Nedenfor følger en oppsummering av diskusjonen.

2.6.1 Diskusjon om vilkåret "stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn"

Vilkåret "stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn", jf. bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd, er sammensatt av flere elementer:

1. Sannsynlighet for at en alvorlig monogen eller kromosomal arvelig genetisk forandring overføres til et embryo/foster/barn.
2. Sannsynlighet for at et født barn får sykdommen/tilstanden gitt at den genetiske forandringen overføres (penetrans).
3. Hvorvidt barnet får sykdommen/tilstanden i en alvorlig form (ekspressivitet).
4. Sannsynlighet for at embryo/foster får overført den genetiske forandringen og dør i livmoren.

Fagmiljøene har spilt inn at det fremdeles bør være et vilkår om "stor fare" (eller liknende formulering) for alvorlig, arvelig sykdom hos et foster eller kommende barn. Det kan vurderes om vilkåret "fare" bør endres, for eksempel til "risiko" eller "sannsynlighet", se nærmere om dette i kapittel 5. Det kan være behov for å presisere innholdet i begrepet, for eksempel i et rundskriv.

Hvilke vurderinger bør gjøres og hvordan bør kriteriet "stor fare for at sykdommen kan overføres" forstås:

Vurderingen bør omfatte punktene 1 til 4 over.

Vilkåret "stor fare" omfatter både en vurdering av sannsynligheten for at den genetiske forandringen overføres til et foster/barn, og konsekvensen av dette (som omfatter vurdering av penetrans og ekspressivitet). Arbeidsgruppa og referansegruppa har gitt uttrykk for at både risiko for at den genetiske forandringen overføres og hva som skjer dersom den genetiske forandringen overføres (konsekvensen av overføringen) bør framgå tydeligere av loven.

Det er videre spilt inn at penetrans (pkt. 2 over) som hovedregel bør være moderat til sterk. Imidlertid må det kunne gis tillatelse til PGD for alvorlige sykdommer der det ikke er mulig å ta stilling til om et kommende barn vil få sykdommen i en alvorlig form (gjelder vurdering av ekspressivitet, pkt. 3 over). Dette er i tråd med praksis i dag.

Når sykdommen eller tilstanden er svært alvorlig, bør PGD fortsatt kunne innvilges selv om det er lav sannsynlighet for at den genetiske forandringen fører til at det fødes barn med den alvorlige sykdommen (gjelder for eksempel en del kromosomforandringer).

Videre bør det avgjørende ved vurderingen være risikoen for at sykdommen overføres til parets avkom, enten det dør i livmoren eller blir født med en alvorlig sykdom. Dette er aktuelt for en del kromosomforandringer (translokasjoner). Hvis kromosomforandringen (translokasjonen) har ført til at fosteret dør i livmoren seinere i svangerskapet (utgangen av første trimester eller seinere), bør det kunne gis tilbud om PGD, jf. [Ot.prp. nr. 26 \(2006–2007\) Om lov om endringer i bioteknologiloven \(preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overfartede befruktete egg\)](#) pkt. 4.5.3.

Det følger av dette at det skal være mulig å tilby PGD også når det er risiko for å få et ikke-levedyktig foster. De faglige innspillene har vært at dette bør videreføres, men det er ulike meninger om hvilke typer kromosomforandringer som bør gi mulighet for PGD.

Noen medlemmer i arbeidsgruppa har argumentert for at arvebærer av en spesiell type kromosomforandringer, såkalte robertsonske translokasjoner, ikke bør få tilbud om PGD fordi det som regel er svært lav risiko for å få et foster med ubalansert kromosomtall. I tillegg vil embryo/foster som har arvet et ubalansert kromosomtall, nesten alltid dø i livmoren svært tidlig i svangerskapet, og det blir ikke født barn med alvorlige utviklingsavvik. Ifølge siste oppsummering fra European Society for Human Reproduction and Embryology utgjorde robertsonske translokasjoner ca. 20 prosent av behandlingene med PGD som utføres på indikasjonen strukturell kromosomforandring (PGT-SR)[50].

Flertallet i arbeidsgruppa har kommet til at det fremdeles bør være mulig å tilby PGD for kromosomforandringer som gir gjentatte spontanaborter tidlig i svangerskapet, inkludert såkalte robertsonske translokasjoner. Dette begrunnes med at genetisk fosterdiagnostikk ikke er et alternativ for disse parene, og mange kvinner i denne situasjonen har hatt et høyt antall spontanaborter over mange år, og dette er svært belastende.

Spesielt om gonademosaiikk

Det har også vært diskusjon om hvorvidt PGD bør tilbys for tilstander som skyldes gonademosaiikk, hvor en sykdomsgivende genetisk forandring kan være til stede i en del av kvinnens eggceller eller mannens sædceller, selv om forandringen ikke kan påvises i en blodprøve. I slike tilfeller er risiko for å få et affisert foster eller barn som regel lav (fra rundt 1 prosent opp til 7 prosent). Men, for noen få tilfeller kan risiko for å få et affisert foster eller barn være opp mot 50 prosent[51]. En forutsetning for å ev. tilby PGD i slike tilfeller er at den aktuelle genetiske forandringen er kjent og at det er indikasjon for at den er arvelig.

Det kan være en utfordring at den sykdomsgivende genetiske forandringen ikke kan påvises i en blodprøve. Gjentakelsesrisiko blir viktig i vurderingen. Hvis kvinnen/paret har fått flere fostre/barn med samme tilstand, uten at den genetiske forandringen er påvist i en blodprøve hos kvinnen eller mannen (se også kapittel 4), er det et tegn på at tilstanden skyldes en arvelig genetisk forandring i kjønnscellene hos mor eller far. Det finnes tilstander som skyldes gonademosaiikk hvor man vet at gjentakelsesrisikoen kan være opp mot 50 prosent. Arbeidsgruppa mener derfor at selv om den genetiske forandringen ikke kan påvises i en blodprøve, bør PGD etter en konkret vurdering kunne tilbys dersom en enslig kvinne eller paret gjentatte ganger tidligere har fått barn eller foster med den alvorlige, arvelige tilstanden.

Det er en forutsetning at den genetiske forandringen som er årsak til tilstanden er kjent.

2.6.2 Diskusjon om vilkåret "alvorlig, arvelig sykdom":

Vilkåret "alvorlig, arvelig sykdom" inneholder også flere elementer:

1. om det finnes helbredende behandling for sykdommen.
2. om sykdommen kan behandles. Vurderingen skal omfatte hva behandlingen består i, og hva slags belastning behandlingen medfører.
3. hvordan det er å leve med sykdommen.

Både fagspesialist, medisinsk genetiker og familien selv kan ha kunnskap om dette. Se forslag om vurdering i multidisiplinære team (MDT) i kapittel 4.3.1.

4. belastning og tap av livskvalitet som følge av sykdommen/tilstanden.

Vurderingen skal omfatte belastning og tap av livskvalitet for et kommende barn som har arvet en genetisk forandring som gir høy sannsynlighet for å få den alvorlige sykdommen eller tilstanden. I tilfeller hvor det finnes en behandling som kan forebygge eller redusere risiko for sykdom, bør det likevel være mulig å tilby PGD hvis behandlingen er svært inngripende, belastende eller fører til betydelig redusert livskvalitet. Se forslag om vurdering i multidisiplinære team (MDT) i kapittel 4.3.1 og kapittel 5 med forslag til regulering.

Kriteriet "alvorlig, arvelig sykdom" bør videreføres. Det kan være hensiktsmessig at det gis nærmere veiledning om vilkåret og hvilke momenter det kan legges vekt på ved vurderingene, jf. momentene ovenfor.

2.6.3 Kostnad versus nytte

Det vil etter lovendringen være spesialisthelsetjenesten som vurderer om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt og om paret eller kvinnen kan tilbys PGD. Beslutningen om å tilby PGD eller ikke reguleres av bestemmelsene om saksbehandling og klage i pasient- og brukerrettighetsloven og retten til nødvendig helsehjelp etter pasient- og brukerrettighetsloven § 2-1b, jf. prioriteringsforskriften § 2[52].

Pasienten har rett til nødvendig helsehjelp i spesialisthelsetjenesten [...] a) "når pasienten kan ha forventet nytte av helsehjelpen og b) den forventede ressursbruken står i et rimelig forhold til den forventede nytten av helsehjelpen [...] [53]."

Begge vilkårene må være oppfylt for at pasienten skal ha rett til helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten.

Kostnad ved behandlingen må ses i sammenheng med muligheten for å få et barn uten den aktuelle alvorlige sykdommen eller tilstanden ("nytte" av behandlingen). Det er virksomheten som tilbyr utredning og ev. behandling som må vurdere om kostnadene ved behandlingen står i et rimelig forhold til den forventede nytten.

Vurdering av nytte må være helhetlig, og ta hensyn til mulighet for å lykkes med behandlingen. Forutsetninger for å lykkes med behandlingen omfatter både muligheten for å lykkes med den genetiske analysen, mulighet for å kunne velge et embryo uten den aktuelle genetiske forandringen og muligheten for å oppnå graviditet og få et barn uten den aktuelle sykdommen eller tilstanden.

I de fleste tilfeller er PGD en målrettet, genetisk undersøkelse av en spesifikk kromosomforandring/mutasjon.

Mulighet for å velge et embryo uten den aktuelle genetiske forandringen avhenger av at eggreservene er gode, slik at det er mulig å få et tilstrekkelig antall egg som kan befruktes. Dette igjen har betydning for hvor mange blastocyster som kan undersøkes med aktuell genetisk analyse. Kvinnens alder og respons på hormonbehandling spiller inn. Andre faktorer som har betydning for å lykkes med IVF-behandling må også vurderes[54].

Det er en forutsetning at kvinnen/paret er egnet for behandling med assistert befruktning jf. bioteknologiloven § 2A-4 og § 2-6 (se pkt. 2.6.4).

2.6.4 Spesielt om egnethetsvurdering ved PGD

Når det er aktuelt med PGD, er det nødvendig å gjøre en helhetlig medisinsk vurdering som omfatter både de aspektene ved behandlingen som er knyttet til den genetiske undersøkelsen og mulighet for seleksjon, og medisinske faktorer som gjelder IVF-delen av prosessen.

Krav om å vurdere om paret er egnet for behandling med assistert befruktning omfatter både en medisinsk og en psykososial vurdering, jf. bioteknologiloven § 2-6.

I [Rundskriv om vurdering av egnethet ved assistert befruktning](#) har Helsedirektoratet pekt på at legen må være oppmerksom på sårbarhetsfaktorer som kan påvirke kvinnens/parets omsorgsevne. Alvorlig sykdom hos en av foreldrene er nevnt som et eksempel. Det er relevant å vurdere om og ev. i hvilken grad sykdom vil påvirke kvinnen/parets omsorgsevne. Risiko for at kvinnen/en av foreldrene senere får svekket omsorgsevne fordi hun/han selv er bærer av det aktuelle sykdomsgenet og kommer til å bli syk, er også en faktor som bør tas med i vurderingen.

2.6.5 Sikre lik praksis ved vurdering av søknader om PGD

Kriterier for PGD bør være klare og utformes slik at de sikrer forutsigbarhet og lik praksis for de aktuelle kvinnene/parene som søker om tillatelse til PGD.

Det ble i [Ot.prp. nr. 26 \(2006–2007\) Om lov om endringer i bioteknologiloven \(preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg\)](#) ikke ansett hensiktsmessig å lage en liste over sykdommer som var alvorlige nok til å begrunne et tilbud om PGD. Dette ble begrunnet med at det på dette området ville være behov for elastisitet, bl.a. på grunn av medisinsk og teknologisk utvikling. Det framgår at hver søknad måtte vurderes individuelt og skjønnsmessig, og at det måtte overlates til et medisinskfaglig skjønn å avgjøre hvorvidt det forelå en tilstrekkelig høy risiko for alvorlig, arvelig sykdom.

Like saker skal behandles likt, og det er viktig at det utvikles en ensartet praksis.

Virksomhetene som er godkjent for PGD bør etablere rutiner for å sikre lik behandling av søknadene. Dette gjelder både innen den enkelte virksomhet og på tvers, slik at praksis blir ensartet også nasjonalt. St. Olavs hospital og Oslo universitetssykehus har søkt om godkjenning som flerregional behandlingstjeneste for PGD[55]. En slik tjeneste forutsetter tett samarbeid mellom virksomhetene.

Det bør også sikres ensartet praksis ved prioriteringsbeslutninger. Arbeidsgruppa har spilt inn at det må være anledning til å prioritere kvinner/par som ikke har barn fra før og par som allerede har et alvorlig sykt barn, foran kvinner og par som allerede har friske barn. Dette er spesielt aktuelt hvis det er mangel på kapasitet og lang ventetid. Det kan være anledning til å legge vekt på for eksempel kapasitetshensyn dersom sykehuset synliggjør at det er slik de prioriterer. Sykehuset må imidlertid unngå vilkårlig eller usaklig forskjellsbehandling.

Vi viser her til [Infertilitet - Helsedirektoratet](#), som omtaler vurderinger ved infertilitet.

Selv om mange av kvinnene/parene som er aktuelle for PGD ikke er infertile, er det likevel relevant å se hen til denne veilederen[56]. Det er bl.a. listet opp forhold som må vurderes:

- overvekt og alder over 38
- barn fra før
- komorbiditet
- intrakavitære polypper, myomer eller andre funn som kan behandles kirurgisk
- tidligere behandlingsforsøk

Det er satt en øvre aldersgrense for behandling med assistert befruktning i bioteknologiloven § 2-3 a ved at kvinnen ikke kan være eldre enn 46 år når det befruktede egget settes inn. Dette vil også gjelde ved PGD.

Vanskelige saker bør drøftes med klinisk etikkomite, jf. nasjonalt mandat for de kliniske etikkomiteer i helseforetak fra Helse- og omsorgsdepartementet, der det blant annet framgår at etikkomiteene skal bidra til økt forståelse av forholdet mellom klinisk-etiske problemstillinger og spørsmål knyttet til ressursbruk og prioriteringer i helseforetakene.

Se ellers vurderinger i kapittel 4.

Fotnoter

[50] [ESHRE PGT Consortium data collection XIX–XX: PGT analyses from 2016 to 2017† | Human Reproduction Open | Oxford Academic \(oup.com\)](#)

[51] Et eksempel er Hunters sykdom, som følger kjønnsbundet arv. Det kan være opp til 50 % gjentakelsesrisiko. Se informasjon hos [frambu.no](#)

[52] Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften)
<https://lovdata.no/forskrift/2000-12-01-1208/S2>:

[53] <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2000-12-01-1208>

[54] Iflg ESHRE guidelines: ESHRE PGT Consortium good practice recommendations for the organisation of PGT† Human Reproduction Open, Volume 2020, Issue 3, 2020, hoaa021: When considering PGT, safety issues, female age, impossibility to retrieve male or female gametes, body mass index (BMI) and other contraindications for IVF should be considered as possible exclusion criteria

[55] Se beskrivelse i Forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, betegnelsen universitetssykehus m.m.

[56] [Infertilitet \(veiledende frist 26 uker\) - Helsedirektoratet](#)

2.7

Særlige problemstillinger knyttet til mulighet for tilleggsinformasjon ved bruk av genomvide analyser ved PGD

Bioteknologiloven sier at det kan tilbys PGD ved monogen eller kromosomal arvelig sykdom.

Loven tillater ikke at det tilbys PGD for ikke-arvelige tilstander, og åpner heller ikke for generell undersøkelse av antall kromosomer i embryo. Forarbeidene drøfter problemstillingen, se Ot.prp. nr. 26 (2006–2007), pkt. 4.5.1:

"Preimplantasjonsgenetisk screening (PGS)

Departementet drøftet også kort bruk av preimplantasjonsgenetisk screening (PGS). Til forskjell fra «vanlig» PGD, er man ikke i slike tilfeller ute etter å utelukke arvelig sykdom hvor det foreligger en kjent risiko for at barnet kan få sykdommen. Tanken er at man ved befruktning utenfor kroppen skal undersøke om et befruktet egg har et normalt antall kromosomer før det implanteres i kvinnen. PGS benyttes i dag på enkelte klinikker i utlandet, bl.a. for å teste befruktede egg for trisomier som Down syndrom (trisomi 21) og andre mer alvorlige kromosomfeil. Departementet viste i høringsnotatet til at det ikke er kjent med at PGS har noen dokumentert effekt når det gjelder å oppnå graviditet og flere fødte barn. Det ble ikke foreslått å åpne for denne type undersøkelser av befruktede egg."

Ved PGD for spesifikke genetiske forandringer (monogen sykdom eller strukturelle kromosomavvik) brukes ofte mer kraftfulle analysemetoder som kan gi informasjon om store deler av genomet/kromosomene (arrayteknologi eller karyomapping). Denne teknologien kan gi tilleggsinformasjon om andre kromosomer enn de som undersøkes, for eksempel om spesifikke trisomier, eller mer generelt, om embryo eller deler av embryo har unormalt antall kromosomer.

I forarbeidene fra 2006–2007 var diskusjonen knyttet til å bruke PGS for å undersøke antall kromosomer i et befruktet egg uten at det i tillegg var indikasjon for PGD pga. risiko for alvorlig, arvelig sykdom. Problemstillingen vi tar opp her, gjelder bruk av tilleggsinformasjon som genereres pga. analysemetoden som brukes når det gjøres PGD pga. risiko for alvorlig, arvelig monogen eller kromosomal sykdom.

2.7.1 Bør det være tillatt å undersøke tilleggsinformasjon om trisomi 13, 18 og 21

Det er bestemt at alle gravide skal ha mulighet til å få utført NIPT for trisomi 13, 18 og 21. Gravide som er 35 år eller eldre ved termin, eller har indikasjon for å få tilbud om dette, får tilbud om undersøkelsen gjennom den offentlige helsetjenesten. På bakgrunn av denne endringen i vilkår for fosterdiagnostikk er det fra arbeidsgruppa og referansegruppa kommet spørsmål om det bør være anledning til å undersøke for trisomi 13, 18 og 21 i forbindelse med PGD.

Arrayteknologi kan gi informasjon om alle kromosomene, inkludert informasjon om ekstra kopier av kromosom 13, 18 eller 21. Dette vil være informasjon utover det som det undersøkes for (tilleggsinformasjon). Det er kommet spørsmål om det skal være tillatt å bruke tilleggsinformasjon for å finne ut om embryo kan ha trisomi 13, 18, og 21 i forbindelse med PGD. Dette vil innebære at det undersøkes for ikke-arvelige tilstander.

Spørsmål om det bør være tillatt å undersøke antall kopier av kromosom 13, 18 og 21 kommer opp fordi det nå er tillatt for alle gravide å få utført fosterdiagnostikk med NIPT for trisomi 13, 18 og 21. Gravide som er 35 eller eldre ved termin, og andre gravide med indikasjon for fosterdiagnostikk med NIPT, vil få tilbudet gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten.

Det er aktuelt å avklare:

- om det skal være tillatt å undersøke for trisomi 13, 18 og 21 når analysene gjøres ved hjelp av arrayteknologi
- om det heller bør håndteres som andre utilsiktede funn ved PGD hvis det ev. kommer opp under analysen

Formålet vil være å unngå å sette inn embryo med trisomi.

2.7.2 Bør det være tillatt å bruke tilleggsinformasjon om antall kromosomer til å velge embryo med best forutsetninger

Teknologien som brukes for å undersøke for monogen sykdom eller strukturelle kromosomavvik (arrayteknologi/karyomapping) kan også gi mer generell informasjon om hvorvidt embryo har normalt antall kromosomer (euploidi). Det er også mulig å undersøke hvor stor del av cellene i blastocysten/embryo som har normalt kromosomtall og om en andel av cellene er aneuploide (har unormalt antall kromosomer).

Andel av celler med unormalt kromosomtall har betydning for embryoets evne til å feste seg i livmoren og utvikles til et foster. Denne typen tilleggsinformasjonen kan brukes for å vurdere hvilket av embryoene, blant de som ikke har den aktuelle genetiske forandringen, som burde ha best forutsetning for å resultere i et foster og barn. Dersom en liten andel av cellene har unormalt antall kromosomer, kan embryo likevel gi opphav til et friskt barn. Det er noe usikkert om denne framgangsmåten vil ha betydning for andel levendefødte barn[57],[58].

Vurdering av antall kromosomer (normalt - euploidi/unormalt - aneuploidi) i embryo/deler av embryo vil ev. komme i tillegg til den genetiske undersøkelsen for den aktuelle alvorlige sykdommen/tilstanden.

Det er fra arbeidsgruppa og referansegruppa stilt spørsmål om det bør være lov å avdekke og bruke tilleggsinformasjonen om antall kromosomer i forbindelse med PGD for monogen eller kromosomal arvelig sykdom. Formålet vil være å unngå å sette inn embryo med unormalt antall kromosomer.

Dette er en annen problemstilling enn den som er nevnt i 2.7.1, fordi man ikke er opptatt av hvilke kromosomer det ev. er unormalt antall av.

Fotnoter

[57] [PGT-A did not improve live birth rate in clinic trial - BioNews](#)

[58] Simpoulou et al (2021): PGT-a: who and when? A systematic review and network meta-analysis og RCTs. J Assisted Repr and Genet (38): 1939-1957.

Fosterdiagnostikk

3.1

Innledning

Fosterdiagnostikk gir informasjon om fosterets genetiske egenskaper, sykdom eller risiko for utviklingsavvik. Fosterdiagnostikk er definert i bioteknologiloven § 4-1 som "undersøkelse av føtale celler, foster eller en gravid kvinne med det formål å få informasjon om fosterets genetiske egenskaper eller for å påvise eller utelukke sykdom eller utviklingsavvik hos fosteret."

Det framgår videre at "ultralydundersøkelser i den alminnelige svangerskapsomsorgen anses ikke som fosterdiagnostikk i henhold til første ledd, og omfattes derfor ikke av bioteknologiloven, med unntak av § 4-5."

Begrepet fosterdiagnostikk omfatter derfor mer enn det som denne rapporten omhandler.

Denne utredningen omfatter i hovedsak genetisk fosterdiagnostikk, altså fosterdiagnostikk i tilfeller der kvinnen eller paret har en risiko for å få et barn med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik som skyldes en arvelig genetisk forandring (mutasjon eller kromosomavvik). Det vil si fosterdiagnostikk på indikasjon risiko for alvorlig, arvelig sykdom hvor det også kan være aktuelt å tilby PGD.

I dette kapittelet omtales konsekvensene av Stortingets vedtak 26. mai 2020. Derfor omtales fosterdiagnostikk litt bredere i denne delen av rapporten.

3.1.1 Generelt om fosterdiagnostikk

Fosterdiagnostikk gjøres ved å undersøke fosterets anatomi ved hjelp av ultralyd, eller fosterets arvemateriale ved hjelp av fostervannsprøve, morkakeprøve eller en blodprøve av den gravide.

Fosterdiagnostikk kan avdekke tilstander som kan behandles, noen allerede før fødselen. De fleste tilstander eller utviklingsavvik kan imidlertid ikke behandles, men fosterdiagnostikk tilbys når det er antatt at det er en fordel for foreldrene å være informert og få informasjon om fosterets tilstand under graviditeten.

Fosterdiagnostikk kan ha flere ulike formål.

I tilfeller der det er høy sannsynlighet for å få et foster eller barn med en alvorlig, arvelig monogen eller kromosomal sykdom, kan fosterdiagnostikk avklare om fosteret har den aktuelle gen- eller kromosomforandring, og dermed gi informasjon om barnet kan få den aktuelle sykdommen eller ikke.

I noen tilfeller vil fosterdiagnostikk avdekke tilstander som kan behandles i fosterlivet eller bidra til å optimalisere oppfølgingen i svangerskapet. Fosterdiagnostikk kan avklare behov for planlagt forløsning og spesiell oppfølging og ivaretagelse av barnet kort tid etter fødsel, for eksempel ved behov for akutt medisinsk eller kirurgisk behandling.

I mange tilfeller kan fosterdiagnostikk forberede foreldre og helsepersonell på et sykt barn, abort eller tidlig død.

Fosterdiagnostikk kan, i likhet med genetisk undersøkelse av født, fasilitere kunnskap og informasjon om gjentakelsesrisiko, noe som er viktig ved nytt svangerskap.

Fosterdiagnostikk legger til rette for at kvinnen/paret kan foreta informerte valg om svangerskapsutfall.

Henvisning til fosterdiagnostikk rettes til medisinsk-genetisk avdeling ved universitetssykehusene, eller til fostermedisinske sentre som tilbyr ultralydundersøkelse og invasiv prøvetaking.

Den gravide/paret må få informasjon om undersøkelsen og gi skriftlig samtykke til fosterdiagnostikk. Hvis det er mistanke om arvelig sykdom, skal de få tilbud om genetisk veiledning. Ett av formålene med veiledningen er å gi informasjon og klargjøre risiko. Eksempelvis er trisomi i hovedsak en ikke-arvelig tilstand da det i 96-97 prosent av tilfeller forårsakes av en nyoppstått trisomi ("fri trisomi") som gir svært lav gjentakelsesrisiko. Andre kromosomavvik kan være forbundet med høy gjentakelsesrisiko i neste svangerskap.

Dersom en fosterdiagnostisk undersøkelse viser at fosteret kan ha sykdom eller utviklingsavvik, skal den gravide/paret, i tillegg til genetisk veiledning, også ha informasjon om gjeldende rettigheter og aktuelle hjelpetiltak.

3.1.2 Føringer om fosterdiagnostikk i bioteknologiloven og forarbeidene

Bioteknologiloven fastsetter i § 4-1 første og andre ledd et skille mellom bruk av ultralyd i forbindelse med fosterdiagnostikk og ultralydundersøkelser som er ledd i den alminnelige svangerskapsomsorgen. Ultralydundersøkelser i den alminnelige svangerskapsomsorgen anses ikke som fosterdiagnostikk i henhold til § 4-1 første ledd.

Bioteknologiloven stiller i § 4-2 krav om godkjenning av fosterdiagnostiske metoder. Fosterdiagnostikk kan bare utføres ved virksomheter som er godkjent for dette i henhold til bioteknologiloven § 7-1. Virksomhetsgodkjenningen angir hvilken metode virksomheten er godkjent for å tilby eller utføre.

Det er lovfestet at kvinnen eller paret skal få informasjon om undersøkelsene og om mulige utfall og valg før de bestemmer seg for om de ønsker fosterdiagnostiske undersøkelser, se bioteknologiloven § 4-4.

Vilkår for fosterdiagnostikk som gjaldt før Stortingets vedtak 26. mai 2020, er omtalt i Ot.prp. nr. 64 (2002–2003) Om lov om medisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). Helsedirektoratet fikk deretter i januar 2004 i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å utarbeide utkast til veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i alminnelig svangerskapsomsorg og i forbindelse med fosterdiagnostikk, der vilkårene også skulle framgå. Direktoratet leverte sitt forslag til retningslinjer til departementet i april 2004. Retningslinjene ble tatt inn i revidert nasjonalbudsjett for 2004, hvor Stortinget sluttet seg til de fremlagte retningslinjene.[59]

Vilkårene for ultralyd i forbindelse med fosterdiagnostikk framgår av rundskriv IS-23/2004 om Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet pkt. 1.3.[60]

Etter vilkårene som følger av de veiledende retningslinjene fra 2004 har en gravid kvinne rett til å få tilbud om fosterdiagnostikk hvis:

- hun er 38 år eller eldre ved termin
- hun selv eller partneren tidligere har fått et barn eller foster med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik
- hun selv eller partneren har økt risiko for å få et barn med alvorlig sykdom og tilstanden kan påvises (eksempler er en del arvelige sykdommer)
- hun bruker medisiner som kan forårsake utviklingsavvik hos fosteret
- en ultralydundersøkelse har påvist tegn til utviklingsavvik hos fosteret
- i spesielle tilfeller hvis kvinnen/paret er i en vanskelig livssituasjon og mener at hun/de ikke vil klare den ekstra belastningen et sykt eller funksjonshemmet barn kan medføre

Angst og uro for at svangerskapet ikke utvikler seg normalt gir ikke rett til fosterdiagnostikk.

Det er vilkårene for genetisk fosterdiagnostikk (kulepunkt 2 og 3) som er aktuelle å se i sammenheng med PGD. Disse vilkårene for fosterdiagnostikk gjelder genetisk risiko som kvinnen/paret har kunnskap om før hun/de blir gravide.

3.1.3 Godkjente metoder[61]

Godkjente metoder for fosterdiagnostikk, jf. bioteknologiloven § 4-2, omfatter:

Ultralydundersøkelser som har som formål å få informasjon om fosterets utvikling og gir mulighet til å avdekke noen typer utviklingsavvik og/eller markører for kromosomavvik. [62]

Morkakeprøve eller fostervannsprøve – invasiv undersøkelse der det tas prøve fra morkake eller fostervann. Celler fra morkaken eller fostervann analyseres for mutasjoner eller kromosomforandringer.

NIPT/D[63] – analyse av fritt foster-DNA i blodet til den gravide. I Norge er metoden til nå godkjent for følgende formål[64]:

- **NIPT kjønn**[65] – NIPT for å bestemme fosterets kjønn. Dette er aktuelt hvis den gravide/paret er bærer av en alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom som i hovedsak rammer gutter. I slike tilfeller er det lov å opplyse om kjønn før 12. svangerskapsuke[66], noe som ellers er forbudt. Hvis fosteret er en gutt, må det gjøres en morkakeprøve eller fostervannsprøve for å avklare om fosteret har den aktuelle sykdommen.
- **NIPT trisomi** – bruk av metoden for å avklare om fosteret kan ha trisomi 13, 18 eller 21. Eventuelle funn må bekreftes med en morkakeprøve eller en fostervannsprøve.
- **NIPT**[67] – bruk av metoden for å avklare om fosteret kan ha en bestemt alvorlig, arvelig monogen sykdom[68]. Aktuelt hvis foreldrene har eller er bærer av aktuell mutasjon. Metoden gir et sikkert svar, og det er ikke nødvendig å gjøre en invasiv undersøkelse for å bekrefte funn.

Vedtak om metodegodkjenning for NIPT/NIPD stiller vilkår for bruk av metoden og gir derfor rammer for hvem som kan få tilbud om fosterdiagnostikk.

3.1.4 Spesielt om NIPT for trisomi 13, 18 og 21

NIPT for trisomi 13, 18 og 21 ble godkjent som fosterdiagnostisk metode 1. mars 2017[69]. Vedtaket ble fattet av Helse- og omsorgsdepartementet. Ifølge dette vedtaket kunne NIPT for trisomi 13, 18 og 21 benyttes som metode innen fosterdiagnostikk for gravide som først har tatt KUB[70]-test og har fått påvist

høy risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere). Vedtaket avgrenset hvem som kunne få tilbud (gravide som får tilbud om KUB), hva det kan analyseres for (trisomi 13, 18 og 21) og når NIPT kunne tilbys (når KUB viste økt sannsynlighet eller risiko for trisomi 13, 18 og 21).

I 2020 ble vedtaket endret[71]. Det ble åpnet for at:

"NIPT kan benyttes uten forutgående KUB hvis den gravide har indikasjon for morkakeprøve eller fostervannsprøve pga. risiko for trisomi og det ikke er hensiktsmessig å gjøre KUB-test først."

Departementet videreførte krav om KUB- test før NIPT i andre situasjoner:

Krav om forutgående KUB-test vil fortsatt gjelde for kvinner som ikke har annen økt risiko enn den som følger av alder og som får KUB-test innen utgangen av uke 14 (13+6).

KUB-testen utgår når tilbudet om ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 innføres. Vedtaket som begrenser bruk av NIPT for trisomi 13, 18 og 21 er endret i samsvar med Stortingets vedtak 26. mai 2020, se pkt. 3.3.

Fotnoter

[59] St. prp. nr. 63 (2003–2004) Tilleggsbevilgninger og omprioriteringer i statsbudsjettet medregnet folketrygden 2004, s. 88-91

[61] Dobbelt-test og trippeltest med måling av to/tre hormoner i den gravides blod er også godkjent metode for fosterdiagnostikk. Dobbelt-test sammen med ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13 +6 med måling av nakkeoppklaring kan brukes til å beregne sannsynlighet for at fosteret kan ha trisomi 13, 18 og 21. En del av KUB. Omtales ikke siden KUB nå erstattes av NIPT.

[62] Ultralydundersøkelsen i første trimester, som etter hvert skal tilbys alle gravide, regnes som fosterdiagnostikk. Ultralydundersøkelser i den alminnelige svangerskapsomsorgen, inkludert ultralydundersøkelse i uke 17-19, anses ikke som fosterdiagnostikk i henhold til 4-1 første ledd.

[63] Non-invasive prenatal testing/diagnosis.

[64] NIPT er også godkjent for å bestemme RhD-status hos fosteret, og er godkjent for dette formålet. NIPT for RhD tilbys rutinemessig til gravide som er RhD negative. RhD-typing har til formål å identifisere gravide som skal tilbys anti-D profylakse i svangerskapet, og skiller seg derfor fra annen fosterdiagnostikk. Omtales derfor ikke her.

[65] [Godkjenning av bruk av Non-Invasive Prenatal Testing \(NIPT\) for undersøkelse av alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom - regjeringen.no](#)

[66] <https://lovdata.no/lov/2003-12-05-100/§4-5>

[67] [Godkjenning av bruk av Non-Invasive Prenatal Diagnosis \(NIPD\) for undersøkelse av alvorlig, arvelig monogen sykdom - regjeringen.no](#)

[68] Sykdom knyttet til et bestemt gen.

[69] [Gir begrenset godkjenning av blodprøve som fosterdiagnostikk - regjeringen.no](#), lenke til vedtaksbrev i artikkelen.

[70] KUB-test er en kombinasjon av ultralydundersøkelse i uke 11–14, ofte omtalt som "tidlig ultralyd", og en blodprøve av den som er gravid. I blodprøven måles nivå av to hormoner (dobbeltest/duotest)

[71] [Endring av vilkår for bruk av Non-invasive prenatal testing \(NIPT\) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 - regjeringen.no](#)

3.2

Tilbud om fosterdiagnostikk pga. risiko for alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik

3.2.1 Oversikt over praksis i perioden 2015 til 2020

Fosterdiagnostikk på indikasjon arvelig sykdom eller utviklingsavvik (genetisk fosterdiagnostikk) utgjør et mindretall av de fosterdiagnostiske undersøkelsene.

Den største andelen av de fosterdiagnostiske undersøkelsene utføres på aldersindikasjon og etter funn ved ultralydundersøkelser – uavhengig av når i svangerskapet undersøkelsen er utført. Den tredje store indikasjonsgruppen er foreldre som tidligere har fått et barn med kromosomsykdom/alvorlig utviklingsavvik/syndrom eller isolert strukturelt avvik (eks. medfødt hjertefeil).

De medisinsk-genetiske avdelingene mottar anmodning om fosterdiagnostikk for en rekke ulike genetiske diagnoser.

Mange henvendelser om genetisk fosterdiagnostikk gjelder kromosomtranslokasjoner eller andre strukturelle kromosomfeil hos en av foreldrene. Risiko for spontanabort er betydelig (inntil 30 prosent for noen hyppig forekommende rearrangeringer). Sannsynlighet for levende født sykt barn er svært variabelt (for noen av de strukturelle kromosomfeilene er den empirisk så lav som 1 prosent), men de fleste henvisninger til genetisk fosterdiagnostikk på slik indikasjon innvilges også når det er lav sannsynlighet for å få et levende født barn med den aktuelle tilstanden.

En annen stor gruppe av de som henvises for genetisk fosterdiagnostikk, har kjent bærertilstand for recessiv genetisk sykdom hos begge foreldre. Flertallet av genetiske diagnoser som gir grunnlag for ønske om fosterdiagnostikk, er alvorlige tilstander hvor det ikke er tvil om at fosterdiagnostikk bør innvilges. De fleste tilstandene/tilfellene ville også oppfylle vilkår for å få PGD-behandling (alvorlig sykdom uten behandlingsmuligheter), med noen få unntak. Eventuelle forskjeller skyldes i stor grad av man ved vurderinger om fosterdiagnostikk har større mulighet for å vektlegge pasientens egen vurdering og psykososiale faktorer.

De medisinsk-genetiske avdelingene har ulik praksis for å innvilge fosterdiagnostikk for tilsynelatende nyoppståtte genetiske forandringer (mutasjoner eller kromosomfeil). Ved to av avdelingene tilbys fosterdiagnostikk konsekvent ved risiko for gonademosaiikk[72]. Risiko for sykdom hos foster/barn pga. gonademosaiikk varierer med tilstanden. For noen tilstander som det innvilges fosterdiagnostikk for, anses risiko kun som lett økt (1 prosent). I genetisk veiledning presiseres dette. Noen få gravide ønsker likevel invasiv diagnostikk. Erfaringsmessig dreier det seg da om svært alvorlige diagnoser/ tilstander som medfører stor grad av funksjonsnedsettelse.

Alle avdelingene har innvilget fosterdiagnostikk basert på eksklusjonstesting for Huntingtons sykdom hvis risikopersonen ikke ønsker å teste seg for genfeilen. Samlet dreier det seg om totalt fem saker over en femårs periode, spredt over alle de fire avdelingene.

Medisinsk-genetisk avdeling avslår en del henvisninger til fosterdiagnostikk på grunnlaget «ikke medisinsk indikasjon»; ved noen avdelinger inntil 20 prosent av henvisningene. I disse tilfellene har vurderingsansvarlig ment at det ikke er indikasjon for invasiv test med målrettet genetisk analyse. Mange av avslagene skyldes at den genetiske forandringen ikke var kjent. I noen tilfeller med avslag får den gravide eller paret i stedet tilbud om bærerdiagnostikk eller kromosomanalyser av seg selv, dersom det er hensiktsmessig (avhenger bl.a. av hvor langt den gravide er kommet i svangerskapet).

Flertallet av henvisningene som får avslag ved medisinsk-genetisk avdeling vurderes også ved regional fostermedisinsk enhet (Kvinneklippene). Mange gravide har fått tilbud om tidlig ultralydundersøkelse eller risikoberegning for trisomi (KUB).

To av de medisinsk-genetiske avdelingene opplyser at de sjeldent avslår søknader om fosterdiagnostikk der det anses å foreligge genetisk indikasjon. Noen avdelinger avslår henvisninger på grunn av nyoppstått trisomi i et tidligere svangerskap fordi gjentakelsesrisiko er svært lav (under 1 prosent). Unntaket er der paret har et barn med trisomi som de har omsorg for. De fleste henvisninger innvilges, og paret mottar genetisk veiledning hvor det tilstrebes å klargjøre parets sannsynlighet for å få et sykt barn. I et flertall av tilfellene der det er lav sannsynlighet, beslutter paret, etter veiledning, at de ikke ønsker invasiv diagnostikk. Erfaringsmessig ønsker de fleste allikevel fosterdiagnostisk ultralydundersøkelse (tidlig ultralydundersøkelse evt. organrettet ultralydundersøkelse) og takker ja også til tilbud om å beregne sannsynlighet for trisomier, hvis de får tilbud om det i forbindelse med ultralydundersøkelsen.

Eksempler på diagnoser som det ofte ikke tilbys invasiv diagnostikk for, er Charcot Marie Tooth og enkelte muskelsykdommer, Nail patella syndrom, multiple osteochondromer, Oculokutan albinisme og andre typer sanseetap, Alport syndrom og bindevevssykdommer som Stickler syndrom[73]. Det er relevant å vurdere om tilstanden kan avdekkes ved hjelp av utvidet/organrettet ultralydundersøkelse. I noen av tilfellene kan det være indikasjon for å gjøre en utvidet/organspesifikk ultralydundersøkelse uten at det nødvendigvis er indikasjon for invasiv prøve⁴⁰. I noen slike tilfeller er det både innvilget fosterdiagnostikk og gitt avslag på samme diagnose. Medisinsk-genetiske avdelinger tilstreber å diskutere slike saker seg imellom.

Vanskelige saker hvor det er tvil om hvorvidt alvorlighetsgrad eller risiko for nedarving er tilstrekkelig for å tilby fosterdiagnostikk, blir noen ganger drøftet med regional klinisk etikkomite. Noen avdelinger som har benyttet seg av disse komiteene, rapporterer at sakene som har vært drøftet, alle har resultert i beslutning om å tilby fosterdiagnostikk.

Avdelingene mottar generelt få forespørsler om fosterdiagnostikk basert på risiko for arvelig kreft, med unntak av Li Fraumeni syndrom og retinoblastom. Dette er kreftsyndromer som gir høy risiko for kreft og som kan gi kreft i tidlig alder/hos barn. Avdelingene får sjelden forespørsler om fosterdiagnostikk for arvelig bryst- og eggstokkreft (BRCA) og arvelige arytmier/hjertetilstander, som har vært gjenstand for diskusjon i PGD-nemnda (se kapittel 2.3.4). Bryst- og eggstokkreft som skyldes mutasjon i BRCA 1 eller 2, kan forebygges med kirurgi i voksen alder, og sykdommen kan derfor ikke anses som tilstrekkelig alvorlig til å gi grunnlag for fosterdiagnostikk (eller for å innvilge abort etter abortloven § 2c).

I noen tilfeller har endring i PGD-nemndas praksis ført til endring i avdelingens praksis for vurdering av tilbud om fosterdiagnostikk. Avdelingene innvilger for eksempel fosterdiagnostikk for Marfans syndrom etter at PGD-nemnda i 2018 innvilget PGD for denne tilstanden. Tidligere ga avdelingen avslag på søknad om fosterdiagnostikk for Marfans syndrom.

3.2.2 Kartlegging av vanskelige problemstillinger

Ett medlem i arbeidsgruppa har utført en uformell kartlegging av praksis ved fire fostermedisinske avdelinger. Kartleggingen presenterte tenkte og reelle problemstillinger, med særlig vekt på hvordan man håndterer «grensetilfeller» der ressursbruk, sannsynlighet for sykdom og sykdommens alvorlighet kan være diskuterbare momenter. Det var antatt at de aktuelle tilstandene representerte vanskelige vurderinger. Sannsynlighet for å få et foster med tilstanden varierte.

Avdelingene ble bedt om å svare ja eller nei på spørsmål om fosterdiagnostikk ville bli innvilget i tolv ulike reelle og tenkte tilfeller knyttet til alvorlig, arvelig sykdom/tilstand, uten informasjon om andre faktorer med betydning for vurderingen (f.eks. psykososiale faktorer).

Avdelingene svarte ulikt på noen spørsmål som gjaldt om sykdom eller tilstand der det kan være tvil om hvorvidt sykdommen skal anses som alvorlig, eller risiko for å få et sykt barn eller foster er lav.

Konklusjon om at henvisning til fosterdiagnostikk ville fått avslag var begrunnet med at:

- sannsynlighet for nedarving var svært lav (gjentakelsesrisiko i størrelsesorden som ved tidligere nyoppstått trisomi (ned mot 1 prosent)
- det samfunnsøkonomisk ikke var hensiktsmessig å tilby invasiv diagnostikk utfra ressursbruk (kost-nytte-perspektiv)
- tilstandene har variabel ekspressivitet og/eller redusert penetrans for alvorlig sykdom, og det er lav sannsynlighet for at barnet får alvorlig sykdom
- tilstanden sjelden rammer barn og sjelden gir alvorlig sykdom/symptomer før i voksen alder
- tilstanden er ikke alvorlig nok (gir for eksempel lærevansker eller mild /lett utviklingsforsinkelse, autisme, adferdsvansker, ADHD, epilepsi etc.)

De avdelingene som konkluderte med at søknad om fosterdiagnostikk burde innvilges på de samme tilstandene, benyttet følgende argumenter:

- Genetisk veiledning bør uansett tilbys alle slik at de får klargjort hvilken risiko som foreligger i svangerskapet. De medisinsk-genetiske avdelingene bruker i dag mye tid og ressurser på å veilede kvinner og par om fosterdiagnostikk og klargjøre deres risiko.

En del gravide/par kjenner ikke sin risiko og søker derfor om fosterdiagnostikk. Det er svært få henvendelser om fosterdiagnostikk fra gravide/par som har fått veiledning og vet at risiko for å få barn med den aktuelle tilstanden er lav.

- For mange svært sjeldne tilstander er kunnskapsgrunnlaget mangelfullt mht. risiko for gonademosaiikk ved tilsynelatende nyoppståtte mutasjoner hos et foster/barn. Det kan være vanskelig å anslå slik risiko presist nok. I tilfeller der risiko for nedarving antas å være lav og paret likevel ønsker genetisk fosterdiagnostikk, legges det vekt på parets egen vurdering, særlig når det er risiko for arvelige tilstander som paret er kjent med fra sin egen familie.

Tilstandens alvorlighet har betydning for vurderingene. Hvis paret allerede har et barn med en svært alvorlig tilstand, får paret tilbud om genetisk fosterdiagnostikk for samme tilstand selv ved lav gjentakelsesrisiko. Spørsmål om fosterdiagnostikk når risiko er lav gjelder i stor grad svært alvorlige tilstander.

3.2.3 Rapporteringer til Helsedirektoratet

Virksomhetene som er godkjent for fosterdiagnostikk, skal hvert år rapportere til Helsedirektoratet om sine aktiviteter. Dette følger av bioteknologiloven § 7-2.

Før 2021 var det kun universitetssykehus med fostermedisinsk avdeling som hadde godkjenning for fosterdiagnostikk. Oppsummeringen nedenfor er basert på tall rapportert fra Haukeland universitetssjukehus HF, Oslo universitetssykehus HF, Stavanger Universitetssjukehus HF, St. Olavs hospital HF og Universitetssykehuset Nord-Norge HF.

I denne perioden ble det hvert år utført fosterdiagnostiske undersøkelser mellom 10 og 13 prosent av svangerskapene. Flertallet av de fosterdiagnostiske undersøkelser var ultralydundersøkelser i uke 11+0 til 13+6 med dobbeltest[74] (KUB) på aldersindikasjon (gravide som er 38 år eller eldre ved termin)[75].

I rapportene er genetisk indikasjon for fosterdiagnostikk (andre og tredje kulepunkt i punkt 3.1.3) delt opp i flere undergrupper. Tabell 3.2.3-1 nedenfor viser en oversikt over innrapporterte data i perioden.

Tabell 3.2.3-1

Indikasjoner for fosterdiagnostikk hvor det kan være aktuelt å gjøre en genetisk undersøkelse	Antall svangerskap med fosterdiagnostisk undersøkelse					
	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Foreldre som tidligere har fått et barn med kromosomsykdom ¹	197	226	199	234	208	215
Foreldre som tidligere har fått et barn med alvorlige misdannelser/syndrom ²	413	444	400	424	458	470
Foreldre som tidligere har fått et barn med alvorlig, arvelig sykdom som det er mulig å diagnostisere hos fosteret (gjentakelsesrisiko)	82	81	82	24	53	30
En av foreldrene er bærer av en kromosomanomali	16	40	51	71	71	77
En eller begge foreldrene er bærer av en alvorlig, arvelig sykdom[76]	158	116	97	137	103	116

Forklaring til tabell 3.2.3-1:

¹ I denne gruppen er det stort sett nyoppståtte kromosomforandringer hvor det ikke er påvist bærertilstand hos noen av foreldrene.

² I denne gruppen kan det være en del recessive og metabolske sykdom. Noen av disse indikasjonene kan være aktuelle for PGD. Det gjelder særlig tilfeller der en eller begge foreldrene er bærer av en alvorlig, arvelig sykdom og en del tilfeller der en av foreldrene er bærer av en kromosomanomali som kan gi alvorlig sykdom/tilstand hos et foster eller barn.

Rapportene til Helsedirektoratet gir en viss oversikt over aktivitet og omfang av fosterdiagnostikk, men har en rekke svakheter. Skjema som benyttes er inndelt i kategorier som er delvis overlappende, og det kan være vanskelig å foreta korrekt registrering av indikasjon. Eksempelvis er skillet mellom «foreldre som tidligere har fått et barn med kromosomsykdom», «foreldre som tidligere har fått et barn med alvorlige misdannelser/syndrom» og «foreldre som tidligere har fått et barn med alvorlig, arvelig sykdom som det er mulig å diagnostisere hos fosteret» ikke alltid tydelig. Ved kromosomavvik og alvorlige arvelig sykdom som skyldes avvik i enkeltgener, vil alvorlige misdannelser ofte være en del av det kliniske bildet. Det skilles heller ikke mellom ulike kromosomsykdommer/avvik med ulike arvegang.

For å få en presis oversikt over årsaker til at det er utført fosterdiagnostikk i svangerskapet må man registrere årsak til at diagnostikk utføres på samme måte ved alle enheter.

Det arbeides nå med å legge til rette for at data om fosterdiagnostikk kan rapporteres til Medisinsk fødselsregister (MFR). Dette vil bidra til bedre kvalitetssikring av tilbudet om fosterdiagnostikk. I tillegg vil det øke kvaliteten på rapporteringen til Helsedirektoratet.

Fotnoter

[72] Se pkt. 2.6.1 for forklaring på gonademosaiikk.

[73] Aktuelt å gjøre utvidet/organrettet ultralydundersøkelse for å se etter retrognati (spesielle forandringer i ansikt/kjeve)

[74] blodprøve for å undersøke to hormoner, beta-HCG og PAP-A

[75] Se rapportene på Helsedirektoratets nettsider.

[76] Alvorlig arvelig kjønnsbundet sykdom/kjønnsbestemmelse pga. kjønnsbundet sykdom + alvorlig, arvelig sykdom

3.3

Om Stortingets vedtak 26. mai 2020

3.3.1 Stortingets vedtak

I forbindelse med behandling av forslag til endringer i bioteknologiloven i 2020, fattet et flertall på Stortinget følgende vedtak om fosterdiagnostikk:[77]

Vedtak 607

Stortinget ber regjeringen sørge for at Non-invasiv prenatal test (NIPT) blir tillatt i Norge fra 1. juli. 2020.

Vedtak 616

Stortinget ber regjeringen sørge for en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for preimplantasjonsdiagnostikk og fosterdiagnostikk, slik at disse kan ses i sammenheng og gi et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret. Gjennomgangen skal vektlegge lidelse og tapt livskvalitet ved lindrende og livsforlengende behandling i gjennomgangen av vilkårene for å få innvilget PGD. Regjeringen bes legge frem forslag til de nødvendige lovendringer som følge av denne gjennomgangen.

Vedtak 617

Stortinget ber regjeringen sørge for at ultralyd med tilleggsundersøkelser som kan avdekke alvorlig sykdom eller skade hos fosteret, blir et tilbud til alle kvinner i første trimester gjennom den offentlige svangerskapsomsorgen.

Vedtak 618

Stortinget ber regjeringen sørge for at aldersgrensen for å få tilbud om fosterdiagnostikk senkes fra kvinner som er >38 år ved termin, til kvinner som er >35 år ved termin.

Vedtak 619

Stortinget ber regjeringen sørge for at Non-invasiv prenatal test (NIPT) tilbys alle kvinner som har krav på fosterdiagnostikk, eller ved funn på tidlig ultralyd med tilleggsundersøkelser, uavhengig av kvinnens alder.

Vedtak 620

Stortinget ber regjeringen sørge for at Non-invasiv prenatal test (NIPT) blir tillatt å utføre i Norge for alle gravide kvinner.

3.3.2 Følger av Stortingets vedtak

Kriteriene for fosterdiagnostikk må justeres som følge av vedtakene om at alle gravide skal få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester (uke 11+0 til 13+6) og at tilbud om NIPT utvides. Alle gravide skal etter hvert få tilbud om en ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 gjennom den offentlige svangerskapsomsorgen. Dette tilbudet innføres i løpet av 2022.

Det er etter vedtaket fra Helse- og omsorgsdepartementet om tilbud om fosterdiagnostikk med NIPT for trisomi 13, 18 og 21[79], tillatt for alle gravide å få utført undersøkelsen ved en godkjent virksomhet. Gravide som er 35 år eller eldre ved termin, og andre gravide med indikasjon, skal få NIPT for trisomi 13, 18 og 21 gjennom den offentlige svangerskapsomsorgen fra 1. januar 2022[80].

Gravide kan få NIPT-testen ved private virksomheter som er godkjent for å tilby fosterdiagnostikk med NIPT for trisomi 13, 18 og 21[81].

Implementering av vedtakene krever betydelig forberedelse og ressurser for spesialisthelsetjenesten og svangerskapsomsorgen, bla. oppbygging av kompetanse. Dette er omtalt i Helsedirektoratets utredning[82], og vi går ikke nærmere inn i problemstillingene her.

KUB-undersøkelsen vil utgå som følge av disse endringene i tilbudet om fosterdiagnostikk[83].

Fotnoter

[77] [Sak - stortinget.no](https://www.stortinget.no) (Stortingets behandling av Prop. 34 L (2019–2020), Innst. 296 L (2019–2020), Lovvedtak 104 (2019-2020), Lovanmerkning 1 (2019–2020).

[78] Dette vedtaket er utgangspunkt for utredningsarbeidet og denne rapporten.

[79] [Endring av vilkår for bruk av NIPT \(helsedirektoratet.no\)](https://helsedirektoratet.no/Endring-av-vilkar-for-bruk-av-NIPT)

[80] [Fra januar 2022 vil alle gravide over 35 år få tilbud om NIPT og tidlig ultralyd - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no)

[81] [Fosterdiagnostikk - informasjon om regelverk, virksomhetsgodkjenning og oversikt over godkjente virksomheter - Helsedirektoratet](https://helsedirektoratet.no/Fosterdiagnostikk-informasjon-om-regelverk-virksomhetsgodkjenning-og-oversikt-over-godkjente-virksomheter)

[82] [Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester - Helsedirektoratet](#)

[83] Informasjon fra dialog med fagmiljøene.

3.4

Behov for oppdatering av kriterier for fosterdiagnostikk

På bakgrunn av Stortingets vedtak må veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet som fastsetter kriterier for fosterdiagnostikk, oppheves, og det må fastsettes nye kriterier for fosterdiagnostikk. [84]

Formålet med kriteriene er å sette rammer for tilbudet om fosterdiagnostikk, herunder i hvilke situasjoner den gravide har rett til utvidet ultralydundersøkelse og/eller til genetisk fosterdiagnostikk i den offentlige spesialisthelsetjenesten.

Forslag til kriterier skiller mellom tilbud som er tilgjengelig for alle gravide gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten, og tilbud som er tilgjengelig for gravide med økt risiko for å ha et foster/få et barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik.

Det må i tillegg framgå at gravide som ikke får NIPT gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten, likevel har lov til å få utført undersøkelsen ved godkjent, privat virksomhet, mot egenbetaling.

3.4.1 Helsedirektoratets forslag

Helsedirektoratets forslag til oppdaterte kriterier for fosterdiagnostikk er oversendt departementet 10. november 2021. Vi gjentar forslaget her fordi gjennomgang av vilkår for fosterdiagnostikk er en del av oppdraget som besvares i denne rapporten. På bakgrunn av innspill fra fagmiljøene om at formuleringer i det opprinnelige forslaget kan være uklare, foreslår vi her en alternativ formulering (se pkt. 3.4.2).

Helsedirektoratet har foreslått følgende justerte kriterier for fosterdiagnostikk:

- Alle gravide får tilbud om en ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 i den offentlige spesialisthelsetjenesten. Undersøkelsen, med det innholdet som er anbefalt, regnes som fosterdiagnostikk.
- Alle gravide kan få utført NIPT for trisomi 13, 18 og 21. Gravide som er 35 år eller eldre ved termin, eller av andre grunner har økt risiko for trisomi 13, 18 eller 21 hos fosteret, får tilbudet gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten.
- Gravide har i tillegg rett til tilbud om relevant genetisk fosterdiagnostikk eller ultralydundersøkelse:
 - hvis den gravide/partner har økt risiko for å få et foster eller barn med alvorlig utviklingsavvik eller alvorlig, arvelig sykdom
 - hvis den gravide/partner tidligere har fått et foster eller barn med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik
 - hvis en ultralydundersøkelse har vist tegn på utviklingsavvik hos fosteret
 - hvis den gravide selv og ev. partner er i en svært vanskelig livssituasjon og ikke vil klare belastningen med et barn med alvorlig sykdom eller tilstand

Kommentar

Kriteriene gjenspeiler endringene i tilbud om fosterdiagnostikk.

Begrepene "relevant genetisk fosterdiagnostikk eller ultralydundersøkelse" er brukt for å tydeliggjøre hvilke tilbud som bare gjelder noen grupper gravide. Eksempelvis kan dette være tilfeller hvor en av foreldrene er bærer av en arvelig sykdom og det utføres undersøkelser for spesifikke gen- eller kromosomforandringer eller anatomiske endringer hos fosteret for å finne ut om fosteret har den aktuelle sykdommen.

Aldersgrensen gjelder bare for tilbud om NIPT i den offentlige spesialisthelsetjenesten.

Kriteriene som gjelder kjent genetisk risiko og tilfeller der den gravide/paret tidligere har fått et foster eller barn med alvorlig utviklingsavvik eller alvorlig, arvelig sykdom videreføres. Funn ved ultralydundersøkelse videreføres. Funn etter NIPT gir rett til videre fosterdiagnostikk ved et fostermedisinsk senter, men vi anser at dette er dekket av punktet økt risiko for å ha et foster/barn med utviklingsavvik.

Gravide/par som er i en spesielt vanskelig livssituasjon og ikke vil klare belastningen med et barn med en alvorlig sykdom eller tilstand, bør ha mulighet til å få fosterdiagnostikk utover tilbudet om ultralydundersøkelser som alle gravide får gjennom den offentlige svangerskapsomsorgen uavhengig av alder, dvs. NIPT i tillegg til ultralydundersøkelsen. Dersom de ikke har økt risiko for å ha et foster med alvorlig utviklingsavvik eller arvelig sykdom, bør de først henvises til fosterdiagnostikk ved lokalt HF (ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 og NIPT), og ev. få videre oppfølging ved fostermedisinsk avdeling dersom det er nødvendig.

Inntak av medikament som kan være skadelig for fosteret, kan gi grunnlag for fosterdiagnostikk. I stedet for å omtale inntak av medikamenter som kan skade fosteret som en selvstendig indikasjon, er dette nå dekket av det første kulepunktet "økt risiko for utviklingsavvik hos fosteret". Helsedirektoratet mener dette er mer hensiktsmessig. Inntak av medikament som kan skade fosteret, vil fremdeles gi rett til fosterdiagnostikk, men dette vil i stedet omtales i veiledning til jordmor og lege i svangerskapsomsorgen (se nedenfor).

Det er kriteriene for genetisk fosterdiagnostikk som er aktuelle å se i sammenheng med kriterier for tilbud om PGD.

3.4.2 Innspill fra fagmiljøer

Helsedirektoratet har fått innspill fra representanter for de fostermedisinske og medisinsk-genetiske fagmiljøene.

Det er enighet om at legemiddelbruk ikke omtales spesielt, men omfattes av kriteriet "økt risiko for utviklingsavvik" i første kulepunkt.

Fagpersonene som har deltatt i arbeidet med kriterier for fosterdiagnostikk, har gitt uttrykk for at kriteriet "vanskelig livssituasjon" bør tas ut. De har argumentert med at denne gruppen gravide tidligere fikk tilbud om ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 og ev. KUB. Når alle gravide får tilbud om ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6, og det er mulig å tilby gratis NIPT.

Formuleringen ovenfor har skapt usikkerhet om hvorvidt "vanskelig livssituasjon" gir rett til andre undersøkelser enn tidlig ultralyd og NIPT. Ved eventuelle funn vil denne gruppen gravide få tilbud om videre undersøkelse ved fostermedisinsk senter. Det er også tvil om hvordan kriteriet "vanskelig livssituasjon" skal forstås. Det antas at det bl.a. skal ivareta gravide som lever under vanskelige sosioøkonomiske forhold, men dette er ikke tydelig ut fra formuleringen.

Helsedirektoratet vurderer det som viktig å sikre at de nye indikasjonene ikke fungerer innskrenkende for de gravide med en svært vanskelig livssituasjon. Før Stortingsvedtaket fikk disse gravide gratis ultralyd og KUB uavhengig av alder. Hvis vi ikke tar med denne indikasjonen, vil det kunne resultere i at de med en svært vanskelig livssituasjon og er under 35 år får tilbud om ultralydundersøkelse, men må betale for NIPT. Helsedirektoratet vurderer derfor at indikasjonen bør inkluderes for å unngå en praksis hvor de gravides rettigheter innskrenkes. Helsedirektoratet anbefaler at gravide som er i en vanskelig livssituasjon, først henvises til lokalt HF for å få ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 og ev. NIPT for trisomi 13, 18 og 21. Dersom det er aktuelt å tilby ytterligere fosterdiagnostiske undersøkelser, henvises den gravide til fostermedisinsk senter. Dette vil framgå i Helsedirektoratets informasjon og veiledning til den kommunale helse- og omsorgstjenesten (se nedenfor).

Med bakgrunn i at det opprinnelige forslaget framstår uklart for fagmiljøene, kan en alternativ formulering vurderes (ny formulering i kursiv):

- Alle gravide får tilbud om en ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 i den offentlige spesialisthelsetjenesten. Undersøkelsen, med det innholdet som er anbefalt, regnes som fosterdiagnostikk.
- Alle gravide kan få utført NIPT for trisomi 13, 18 og 21. Gravide som er 35 år eller eldre ved termin, eller av andre grunner har økt risiko for trisomi 13, 18 eller 21 hos fosteret, får tilbudet gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten.
Tilbud om NIPT gjennom den offentlige spesialisthelsetjenesten kan også vurderes hvis den gravide selv og ev. partner er i en svært vanskelig livssituasjon og ikke vil klare belastningen med et barn med alvorlig sykdom eller tilstand.
- Gravide har i tillegg rett til tilbud om relevant genetisk fosterdiagnostikk eller ultralydundersøkelse:
 - hvis den gravide/partner har økt risiko for å få et foster eller barn med alvorlig utviklingsavvik eller alvorlig, arvelig sykdom
 - hvis den gravide/partner tidligere har fått et foster eller barn med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik
 - hvis en ultralydundersøkelse har vist tegn til utviklingsavvik hos fosteret

3.4.3 Veiledning til den kommunale helse- og omsorgstjenesten

Det er behov for å veilede primærhelsetjenesten mht. hvilke gravide som bør henvises til godkjent lokalt HF for å få tilbud om fosterdiagnostikk med ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 og NIPT, og hvilke gravide som bør henvises til et fostermedisinsk senter. Helsedirektoratet vil vurdere egnet format for denne veiledningen. Det kan være aktuelt å omtale dette i retningslinjene for svangerskapsomsorgen, informasjonsskriv til primærhelsetjenesten, eller annet egnet format.

Punkter som bør inngå i veiledningen:

- Henvisning til nærmeste sykehus under et godkjent HF
Gravide som ønsker tilbud om ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6 og ikke har en kjent økt risiko for å få et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik.

Gravide som ønsker fosterdiagnostikk og er i en svært vanskelig livssituasjon og ikke har en kjent økt risiko for å få et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik, henvises til fosterdiagnostikk (tidlig UL og NIPT) ved lokalt HF.

Helsedirektoratet publiserer en oversikt over godkjente HF med sykehus og avdelinger som tilbyr undersøkelsen på www.helsedir.no

- Gravide med indikasjon for genetisk fosterdiagnostikk eller utvidet ultralydundersøkelse pga. økt risiko for alvorlig sykdom eller utviklingsavvik hos foster, henvises til nærmeste fostermedisinske senter og/eller medisinsk-genetiske avdeling. Se indikasjoner for dette.

Henvvisning til fostermedisinsk senter og/eller medisinsk-genetisk avdeling angir ikke hva slags fosterdiagnostisk undersøkelse den gravide skal tilbys. Det kan være en spesifikk genetisk undersøkelse, utvidet organspesifikk ultralydundersøkelse, NIPT for trisomi, kjønn eller monogen sykdom etc.

Arvelighet og gjentakelsesrisiko må avklares. Hvis kvinnen eller paret har økt risiko for å få et barn med alvorlig, arvelig sykdom, har de rett til genetisk veiledning i forkant av undersøkelsen, og bør først henvises til dette.

- Inntak av medikament som kan være skadelig for fosteret, kan gi grunnlag for utvidet fosterdiagnostikk.
 - Fastlege/jordmor bør gi informasjon, vurdere risiko for teratogen effekt og vurdere indikasjon for fortsatt medikamentbruk, eventuelt i samråd med spesialisthelsetjenesten. Fastlege/jordmor må undersøke om medikamentet er teratogent (se neste kulepunkt). Plan/henvisning direkte til genetisk fosterdiagnostikk eller utvidet ultralydundersøkelse ved en fostermedisinsk senter vil være avhengig av risiko ved bruk av medikamentet.
 - Dersom den gravide står på legemidler som i legemiddelhåndbokens kap. G7, Graviditet og legemidler, er oppført som kategori 3-medikamenter, se [Legemiddelhåndboka](http://Legemiddelhandboka.no) (legemiddelhandboka.no), bør fastlege/jordmor ta kontakt med fostermedisinsk senter for å avklare henvisning. Veiledning om hovedgrupper av teratogene medikamenter som gir risiko for strukturelle avvik, finnes også i Relis: [Søk i Relis](#)

Begrunnelse

I de fleste tilfeller med inntak av medikament som kan skade fosteret, vil det være aktuelt å tilby en organrettet ultralydundersøkelse. Dette krever annen kompetanse enn det som normalt finnes ved godkjent lokalt godkjent HF og bør derfor henvises til fostermedisinsk senter.

Fotnoter

[84] Innhold i kapittel 3.4 og forslag til oppdaterte vilkår for fosterdiagnostikk er tidligere oversendt til departementet, vårt brev med dokumentnummer 21/16529-15. Tas med i rapporten for helhetens skyld.

Et mer helhetlig og sammenhengende tilbud om PGD og genetisk fosterdiagnostikk

4.1

Innledning

I denne delen av rapporten ser vi nærmere på hva begrepet "helhetlig og sammenhengende tilbud" omfatter. Vi ser også på hvordan tilbudet om genetisk fosterdiagnostikk og PGD til kvinner og par som har økt risiko for å få et barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand, kan innrettes slik at det blir mer helhetlig og sammenhengende. Rettslige virkemidler for å sikre et helhetlig og sammenhengende tilbud omtales i kapittel 5.

4.1.1 Om utredningsarbeidet

Formålet med utredningen er å følge opp Stortingets vedtak IX i Innst. 296 L (2019–2020):

"Stortinget ber regjeringen sørge for en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for preimplantasjonsdiagnostikk og fosterdiagnostikk, slik at disse kan ses i sammenheng og gi et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret."

Også i dag skal tilbudet om PGD og genetisk fosterdiagnostikk ses i sammenheng, se pkt. 2.2.1 om vilkår for PGD. Her omtales også etiske vurderinger.

Som nevnt innledningsvis dreier utredningen seg primært om tilbud om prenatal diagnostikk – som omfatter både PGD og genetisk fosterdiagnostikk – til kvinner og par som planlegger svangerskap, der en eller begge har en genetisk forandring som kan gi alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik hos et barn eller foster. Formålet er at tilbudet til denne gruppen skal bli mer helhetlig og sammenhengende.

Fosterdiagnostikk i etablerte svangerskap omfatter mye mer enn det som omtales i denne utredningen. Eventuelle tiltak for å sikre at tilbudet om fosterdiagnostikk som sådan er mer helhetlig og sammenhengende, er ikke tema for denne rapporten.

4.1.2 Oppsummert – om problemstillingene

Kromosomale og monogene[85] sykdommer kan diagnostiseres før fødselen hvis den sykdomsgivende genetiske forandringen er kjent. Sannsynligheten for at et barn (eller foster) får overført den sykdomsgivende genetiske forandringen og blir sykt/affisert, avhenger både av sykdommens arvelighet og av hvor stor andel av dem som arver den sykdomsgivende genetiske forandringen, som faktisk utvikler sykdommen. I tillegg kan sykdommens alvorlighetsgrad variere. Ved vurdering av risiko vurderes både sannsynligheten for overføring av den genetiske forandringen og sykdommens alvorlighet.

Figur 4.1.2-1 nedenfor illustrerer dette.



Figur 4.1.2-1: Vurdering av "høy risiko" for at et foster eller barn får en alvorlig, monogen eller kromosomal arvelig sykdom eller tilstand[86].

I dag er det mulig å forebygge alvorlige komplikasjoner av noen arvelige sykdommer. Behandlingen kan være mer eller mindre effektiv og forbundet med små eller store bivirkninger eller risiko. De fleste arvelige sykdommer er i dag uten muligheter for helbredende behandling. Alle disse forholdene påvirker tilbudet om genetisk prenataldiagnostikk (PGD eller fosterdiagnostikk), som oftest tilbys ved høy sannsynlighet for alvorlig sykdom med dårlige behandlingsmuligheter (altså, de røde feltene i figuren over). Vurdering av behandlingsmuligheter omfatter blant annet dokumentasjon for behandlingseffekt, bivirkninger og livskvalitet etter behandlingen.

Når et tilbud om genetisk fosterdiagnostikk og PGD skal ses i sammenheng og gi et helhetlig og sammenhengende tilbud til kvinnen/paret, må ulike sider av tilbudene vurderes. Genetisk fosterdiagnostikk og PGD er ulike prosedyrer på mange måter, både medisinsk, praktisk, organisatorisk og ressursmessig. I tillegg vil det være ulike syn på de etiske problemstillingene knyttet til PGD og fosterdiagnostikk. Forslag til regulering gjennomgås i kap. 5. Det er viktig at kvinnen/paret får et rom for selv å velge der dette er mulig og forsvarlig. Se nærmere om forutsetninger for selv å velge i pkt. 4.2.4. Under drøfter vi ulike aspekter ved et helhetlig og sammenhengende tilbud.

4.1.3 Endringer som allerede bidrar til et mer helhetlig og sammenhengende tilbud

Et flertall på Stortinget vedtok 26. mai 2020 å avvikle PGD-nemnda. Vedtaket trådte i kraft 1. juli 2020.

Avviklingen av PGD-nemnda og overføringen av oppgaven til spesialisthelsetjenesten som nå skal vurdere om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt og paret eller kvinnen kan tilbys PGD, vil bidra til at pasientene får et mer helhetlig og sammenhengende tilbud. En slik overføring av oppgaven til spesialisthelsetjenesten fører til at beslutningsprosessene for genetisk fosterdiagnostikk og PGD vil bli mer like. Dette kan bidra til at det foretas mer helhetlige vurderinger hvor genetisk fosterdiagnostikk og PGD ses i sammenheng.

Det at både utredning og behandling av pasientene nå kan foregå i Norge, vil også gi et mer helhetlig og sammenhengende tilbud, og bedre oppfølging av pasientene. Dette har Helsedirektoratet også påpekt i forbindelse med evalueringen av bioteknologiloven i 2011 og 2015. Både Oslo universitetssykehus og St. Olavs hospital har godkjenninger etter bioteknologiloven § 7-1 som omfatter medisinsk genetikk, fosterdiagnostikk og assistert befruktning, i tillegg til bred fagkompetanse på de fleste medisinske fagområdene. Dette legger også godt til rette for mer helhetlig vurdering, utredning og tilrettelegging av tilbudet til kvinner/par som har en risiko for å få et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik. Begge virksomhetene har godkjenning for behandling med PGD etter bioteknologiloven § 7-1 jf. kapittel 2A.

Oslo universitetssykehus og St. Olavs hospital har søkt om godkjenning som flerregional behandlingstjeneste for PGD i henhold til forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, betegnelsen universitetssykehus m.m. kapittel 4[87]. Det følger av denne forskriften at en ev. flerregional behandlingstjeneste må gi økt kvalitet og kompetanse og helsemessige tilleggsgevinster i form av bedre prognose og livskvalitet.

I veilederen til forskriften framgår det:

"Nasjonale og flerregionale behandlingstjenester skal ha et helhetlig perspektiv som omfatter hele sykdomsforløpet og ofte i et livsløpsperspektiv (for eksempel forankret gjennom nasjonale retningslinjer / behandlingslinjer). Behandlingstjenester skal bidra til etablering og oppfølging av helhetlige pasientforløp i egen og i andre helseregioner. Tjenesten skal drive veiledning og kompetansespredning i oppfølging av pasienter innenfor tjenestens ansvarsområde. Det er særlig viktig å sørge for kontinuitet i behandlingstilbud som omfatter overgang mellom barn og voksne. Helhetlige pasientforløp ivaretas gjennom f.eks. oppbygging av landsomfattende faglig forpliktende nettverk som samlet tar hånd om hele forløpet for de aktuelle pasientgrupper. Bruk av dokumentasjonssystemer, eksempelvis gjennom bruk av medisinske kvalitetsregistre som fanger opp hele pasientforløpet, vil også være hensiktsmessig når slike er etablert[88]."

Helsedirektoratet mener at en samordning av tilbudet om PGD som flerregional behandlingstjeneste vil bidra til å gi denne pasientgruppen et mer helhetlig tilbud.

Fotnoter

[85] sykdommer som skyldes forandring i ett enkelt gen

[86] Figur og tekst fra Benedicte Paus, OUS. Litt modifisert. Gjengitt med tillatelse.

[87] Forskrift 17. desember 2010 nr. 1706 om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus.

[88] [20200601-veileder-nasjonal-tjenester_revidering-mai-2020---endelig.pdf \(regjeringen.no\)](#)

4.2

Likheter og forskjeller mellom PGD og genetisk fosterdiagnostikk

4.2.1 Forskjeller mellom PGD og genetisk fosterdiagnostikk

PGD kan være et alternativ til genetisk fosterdiagnostikk når kvinnen eller paret har risiko for å få et barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand. I rapporten om evaluering av bioteknologiloven fra 2011 viste direktoratet til studier som belyser årsaker til at par velger PGD framfor fosterdiagnostikk med eventuell påfølgende abort.

Årsaken(e) det ble vist til var i hovedsak

- at paret ikke ønsket abort
- at paret tidligere hadde opplevd abort av foster med alvorlig, arvelig sykdom
- at paret trengte assistert befruktning for å bli gravide
- at paret ville ha informasjon så tidlig som mulig

Det er stor forskjell på antall par som søker om og får innvilget PGD, og antall par som får utført fosterdiagnostikk på genetisk indikasjon. I årene 2015 til 2020 fikk til sammen 172 par innvilget søknad om PGD pga. risiko for å få et foster/barn med alvorlig, arvelig sykdom eller kromosomavvik.

Tilsvarende ble det ifølge rapportene om fosterdiagnostikk som Helsedirektoratet mottar, utført fosterdiagnostikk på indikasjon "en av foreldrene er bærer av en kromosomanomali" og "en eller begge foreldre er bærer av en alvorlig, arvelig sykdom" på i overkant av 1000 svangerskap i perioden 2015 til og med 2020. Vi vet at det dette tallet er usikkert pga. noe dobbeltrapportering. I tillegg kan noen slike tilfeller være rapportert under andre kategorier hvor det er aktuelt å gjøre fosterdiagnostikk med genetisk undersøkelse (se tabell i kapittel 3.3.3). Det ville sannsynligvis ikke vært aktuelt å vurdere PGD for alle tilfeller hvor det er innvilget genetisk fosterdiagnostikk.

Kriteriene for PGD og genetisk fosterdiagnostikk er ikke helt like, men både PGD og genetisk fosterdiagnostikk gjelder kvinner/par med risiko for å få et barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik. Se nærmere om dette i kapittel 5.

Hvis resultatet av en fosterdiagnostisk undersøkelse viser at fosteret har den aktuelle tilstanden, må den gravide/paret ta stilling til om de ønsker å fortsette svangerskapet. Hvis de ønsker abort, vil det etter utgangen av tolvte svangerskapsuke innebære at en abortnemnd vurderer om det er stor fare for at barnet kan få en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand (om vilkår i abortloven § 2 tredje ledd bokstav c er oppfylt). I tillegg kan det legges vekt på kvinnens totalsituasjon jf. abortloven § 2 fjerde ledd.

Kriterier for hvem som kan få tilbud om genetisk fosterdiagnostikk, framgår ikke av bestemmelser om fosterdiagnostikk i bioteknologiloven kapittel 4, men følger av forarbeidene, se kapittel 3 i rapporten.

Forskjeller mellom PGD og genetisk fosterdiagnostikk:

- PGD-vurderingen krever en bredere faglig utredning enn for genetisk fosterdiagnostikk under svangerskapet, siden kvinnen/paret også må utredes for assistert befruktning.
- De økonomiske kostnadene ved PGD har vært høye, bl.a. fordi behandlingen har foregått i utlandet. Selv om PGD nå skal tilbys i Norge, vil kostnaden ved hver behandling fremdeles være høyere enn kostnadene ved genetisk fosterdiagnostikk (se kapittel 6). Da behandlingen er ressurskrevende, er det også vesentlig mindre kapasitet til å tilby PGD enn genetisk fosterdiagnostikk.
- PGD gir ikke mulighet for ev. behandling eller tilrettelegging for det kommende barnet: Det er et spørsmål om å velge bort et embryo som kan gi opphav til et foster/barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik.

- Kvinner eller par som ikke oppfyller vilkår for å få assistert befruktning kan ikke få PGD.
- Den nære sammenhengen mellom genetisk fosterdiagnostikk og abort er etisk vanskelig. Det er ikke mulig å diskutere fosterdiagnostikk uten å erkjenne at genetisk fosterdiagnostikk i mange tilfeller innebærer et valg om abort på medisinsk indikasjon – noen ganger sent i svangerskapet. Mange oppfatter dette som mer problematisk enn å velge bort et embryo før det settes inn i livmoren.
- Ved genetisk fosterdiagnostikk kan det tas hensyn til den gravide og parets totalsituasjon.

4.2.2 Når er det mest aktuelt å tilby PGD

PGD kan være mer aktuelt enn genetisk fosterdiagnostikk i følgende situasjoner:

- ved en del arvelige kromosomfeil/translokasjoner som kan gi opphav til en alvorlig tilstand hos fosteret, siden problemstillingen stort sett er at et affisert embryo/foster dør i livmoren tidlig i svangerskapet
- når det er stor fare for at kvinnen/paret kan få et foster eller barn med alvorlig, arvelig monogen sykdom og uansett trenger IVF for å bli gravide pga. infertilitet
- ved eksklusjonstesting:
Her er poenget med testingen å forsikre seg om at embryo ikke har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen fra en affisert bestefar eller bestemor. Ved testpositivt resultat er det 50 prosent sannsynlighet for at den aktuelle genetiske forandringen finnes i embryo eller foster. Ved testnegativt resultat kan det utelukkes at embryo har den aktuelle genetiske forandringen.

I arbeidsgruppa er det enighet om at eksklusjonstesting i særlige tilfeller bør være tillatt ved PGD.

Det er argumenter for at eksklusjonstesting ikke bør tilbys ved fosterdiagnostikk siden det kan føre til at friske fostre blir abortert. For å få tillatelse til abort etter abortloven § 2 tredje ledd bokstav c må det videre være stor fare for at barnet kan få alvorlig sykdom, som følge av arvelige anlegg, sykdom eller skadelige påvirkninger under svangerskapet.

4.2.3 Når er det mest aktuelt å tilby genetisk fosterdiagnostikk

PGD er ikke aktuelt når den genetiske årsaken til at kvinnen eller paret tidligere har fått et foster eller barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik, ikke er kjent. I slike tilfeller kan det likevel være aktuelt å tilby fosterdiagnostikk, og ofte en kombinasjon av flere undersøkelser (ultralydundersøkelse, morkakeprøve eller fostervannsprøve med spesifikk undersøkelse av for eksempel trisomi eller mer omfattende genetisk undersøkelse av større deler av fosterets genom etc.).

Det bør være anledning til å tilby genetisk fosterdiagnostikk for alvorlig, arvelig sykdom selv om risiko for å ha et affisert foster eller få et sykt barn ikke er høy.

4.2.4 Et mer helhetlig og sammenhengende tilbud om PGD og genetisk fosterdiagnostikk

Kvinner og par som kan være aktuelle for genetisk fosterdiagnostikk eller PGD, har som regel det samme utgangspunktet: risiko for å få et barn eller foster med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand. Et helhetlig tilbud innebærer at kvinnen/paret får god informasjon og veiledning om både PGD og genetisk fosterdiagnostikk, og hva det innebærer.

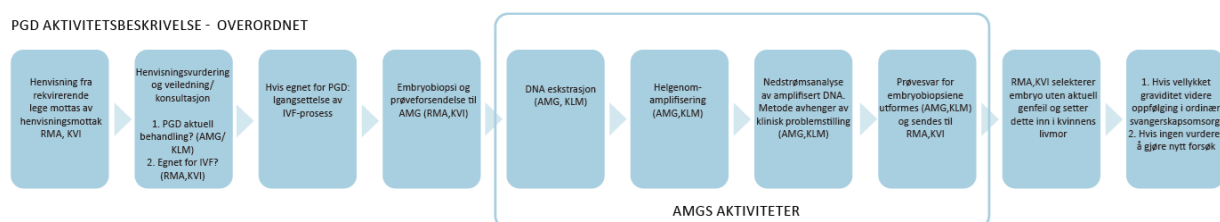
Kvinnen/paret kan få informasjon om mulighetene for PGD og/eller genetisk fosterdiagnostikk når de får genetisk veiledning. Genetisk veiledning er aktuelt når kvinnen/mannen/paret får resultatet av en genetisk undersøkelse og det er påvist en genetisk forandring som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom hos et ev. foster eller barn. Det er også aktuelt i forkant av et planlagt svangerskap hvis kvinnen/mannen vet at de er bærer av en genetisk forandring som kan gi alvorlig sykdom hos et foster eller barn. Kvinnen/paret kan da, i samråd med genetiker, vurdere om det kan være aktuelt å søke om PGD.

Rekkefølgen på de ulike delene av utredningen bør avklares slik at pasientforløpet blir forutsigbart. Det bør være tydelig hvem som er ansvarlig for pasienten (hvem som anses som behandlende lege), og hvem som følger opp kvinnen/paret i etterkant av behandlingen.

Figur 4.2.4 - 1 nedenfor beskriver hvordan et forløp med PGD-behandling kan se ut. Øverste delen av figuren (a) gir en overordnet framstilling av de ulike trinnene i utredningen. Den nederste delen av figuren viser detaljene (b).

KLM – PGD AKTIVITETSBESKRIVELSE

PGD AKTIVITETSBESKRIVELSE - OVERORDNET



Figur 4.2.4 - 1 a: Forløp PGD-utredning[89]

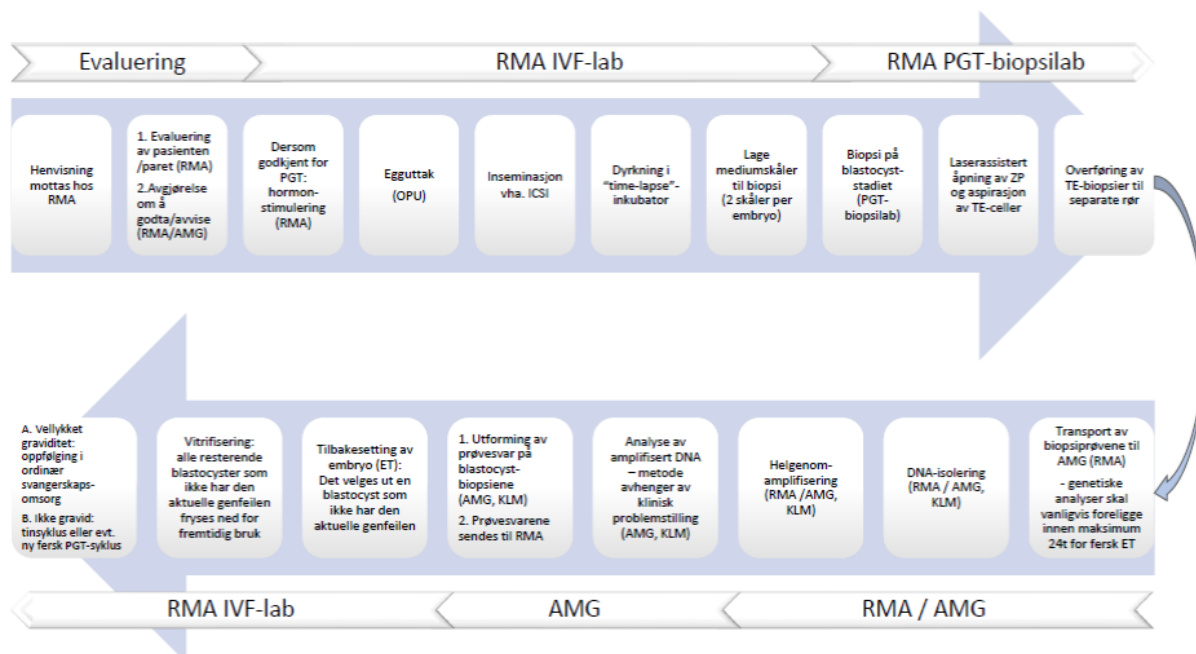
RMA: Reproduksjonsmedisinsk avdeling

AMG: Avdeling for medisinsk genetikk

KVI: Kvinneklinikken

KLM: Klinikk for laboratoriemedisin

KVI – RMA AKTIVITETSBESKRIVELSE – PGT



Figur 4.2.4 -1 b: Forløp PGD-behandling[90]

RMA: Reproduksjonsmedisinsk avdeling

AMG: Avdeling for medisinsk genetik

KVI: Kvinneklivnikken

Når kvinnen/paret har høy risiko for å få et barn med en alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand og den genetiske forandringen som kan gi sykdom er kjent, bør vurderingen av hva som anses som alvorlig, arvelig sykdom være mest mulig lik for tilbud om genetisk fosterdiagnostikk og PGD, slik at kvinnen/paret kan få det tilbudet som passer best. Å få det tilbudet som "passer best" kan for eksempel innebære at det tas hensyn til kvinnen/parets etiske, moralske eller medisinske grunner for å ønske det ene tilbudet framfor det andre. For noen kvinner/par vil muligheten for å unngå en eventuell abort veie tungt. For andre vil for eksempel belastningen ved assistert befruktning gjøre at de heller vil vurdere et forløp med genetisk fosterdiagnostikk. Det bør i slike tilfeller være rom for å ta hensyn til kvinnen/parets avveininger, deres behov, og deres totalsituasjon. Dette forutsetter at vilkår både for PGD og genetisk fosterdiagnostikk er oppfylt, og følger av gjeldende rett.

Grad av risiko og alvorlighet av sykdom vil imidlertid spille inn for muligheten til å velge. Tilbudet om prenataldiagnostikk (genetisk fosterdiagnostikk eller PGD) kan bli mer helhetlig og sammenhengende selv om "terskelen" for å få innvilget PGD i noen tilfeller legges høyere enn for tilbud om fosterdiagnostikk, slik regelverk og praksis har vært til nå. Risiko, alvorlighet, ressursbruk og økonomiske konsekvenser mv. må vurderes. Disse faktorene kan vektet ulikt ved genetisk fosterdiagnostikk og PGD. Kapasitet til å tilby PGD vil være mer begrenset enn muligheten for å få genetisk fosterdiagnostikk. Behandling med PGD er også mer ressurskrevende enn genetisk fosterdiagnostikk. Se mer om dette i kapittel 5.

Et mer helhetlig og sammenhengende tilbud kan oppnås ved at helsepersonell som har oversikt over tilgjengelige muligheter for diagnostikk, og som har erfaring med disse vurderingene, veileder kvinnen/paret om hvilke muligheter som finnes for dem, og har mulighet til å tilby den formen for prenataldiagnostikk som kvinnen/paret mener er best for dem. Det ligger godt til rette for dette nå som utredning og behandling med PGD i hovedsak vil foregå i Norge.

Fotnoter

[89] Figuren er laget av Gareth Greggains ved OUS, og gjengitt med tillatelse.

[90] Figuren er laget av Gareth Greggains ved OUS, og gjengitt med tillatelse.

4.3

Hvilke andre tiltak kan gjøre tilbudet mer helhetlig og sammenhengende?

4.3.1 Vurdering og beslutning om PGD og genetisk fosterdiagnostikk bør involvere multidisiplinære team

Det er mye som taler for at veiledning til kvinnen/paret om hva slags tilbud som kan være aktuelt, og om vilkår for PGD er oppfylt, bør gjøres i multidisiplinære team (MDT) når dette er hensiktsmessig. Medlemmer av arbeidsgruppa og referansegruppa har støttet en slik tilnærming. Flere medisinske fagområder har erfaring med etablering og bruk av multidisiplinære team, blant annet noen av de fostermedisinske sentrene.

Et multidisiplinært team bør omfatte legespesialister med kompetanse på den aktuelle sykdommen (for eksempel nevrologi, kardiologi, kreft etc.), kompetanse innen medisinsk genetikk og genetisk veiledning, og kompetanse innen assistert befruktning, fostermedisin og pediatri. Multidisiplinære team kan være spesielt nyttige for å vurdere komplekse problemstillinger og der det er usikkerhet om vilkår for å tilby PGD er oppfylt. Det bør vurderes konkret hva som er behovet. Noen henvisninger for PGD eller genetisk fosterdiagnostikk kan avklares uten å involvere hele bredden av spesialister.

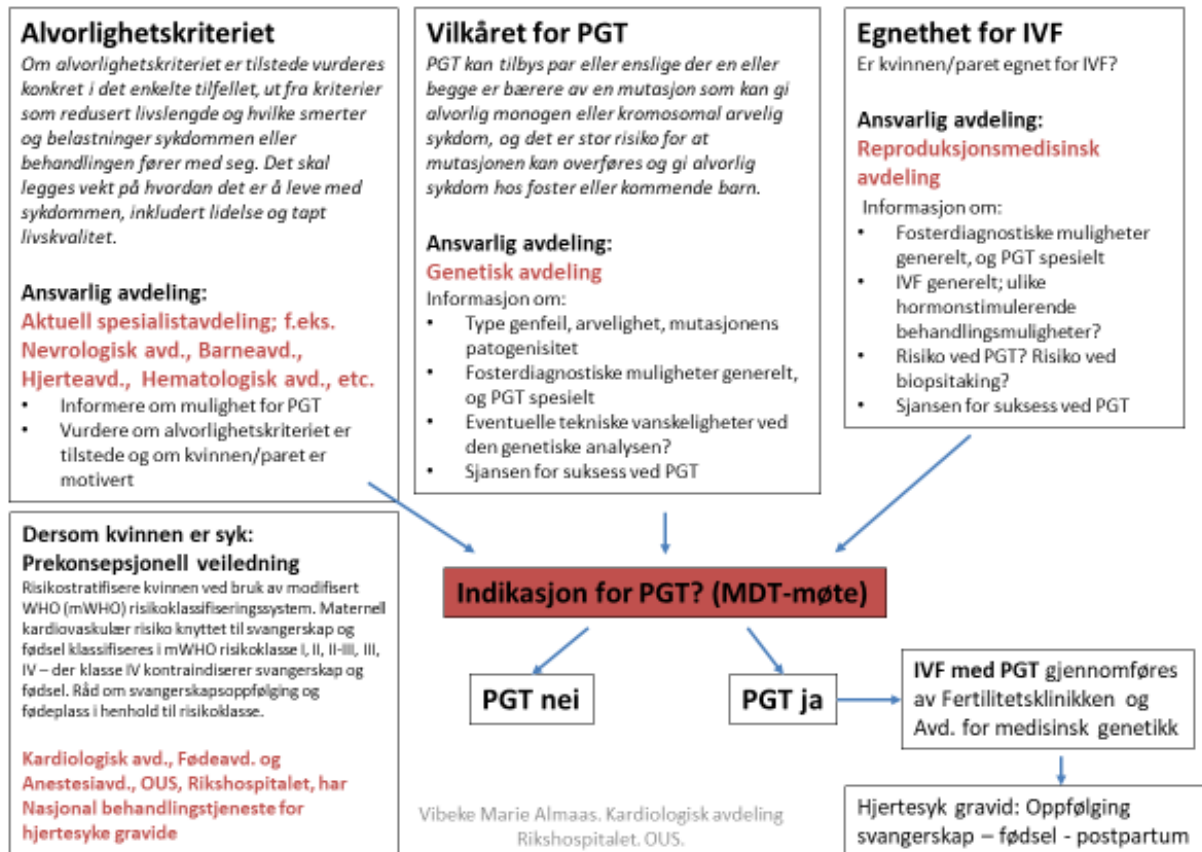
Vurdering av sykdommens alvorlighet forutsetter kunnskap om redusert livslengde som følge av den aktuelle sykdommen eller tilstanden, hvilke smerter og belastninger sykdommen eller tilstanden fører med seg, og hvordan det er å leve med sykdommen. Det vil også derfor være viktig å ha kompetanse om sykdomsforløpet og hvilke forebyggende, lindrende eller livsforlengende behandlingsmuligheter som finnes.

Risiko for at en genetisk forandring overføres til et foster eller barn og gir alvorlig sykdom, må vurderes, og det er også nødvendig å avklare hva slags diagnostikk som er mulig og hensiktsmessig å tilby, jf. at PGD forutsetter at den genetiske forandringen er kjent. Kvinnen/paret må gjennomgå en medisinsk og psykososial vurdering for å avklare om det er hensiktsmessig og mulig å tilby assistert befruktning.

Et multidisiplinært team med relevant kompetanse vil, sammen med kvinnen/paret, ha gode forutsetninger for å belyse disse aspektene. Det vil gi et godt grunnlag for helsepersonell som skal ta beslutning om det kan gis tillatelse til PGD, eller om det heller bør gis tilbud om genetisk fosterdiagnostikk.

Figur 4.3.1-1 nedenfor illustrerer bruk av multidisiplinært team.

MDT-møte: Er vilkår og kriterier for PGT tilstede?



Figur 4.3.1-1: Multidisiplinært team[91]:

Hvem som skal tilbys PGT (preimplantasjonsgenetisk terapi) eller ikke, bør avgjøres i multidisiplinære teams-møter (MDT-møter) der de ulike faggruppene bidrar med hver sin spesialkompetanse. Genetisk avdeling kjenner til om vilkåret for PGT er til stede, dvs. type genfeil, arvelighet, mutasjonens patogenisitet osv. «Moderavdelingen», avdelingen med behandlingsansvar for pasienten (spesialistavdelingen), som har behandlet pasienten over tid og kjenner sykdommen og hvilke behandlingsmuligheter som finnes –eller ikke finnes, forventet sykdomsforløp og sykdomsbyrde i familien, vil bidra til å uttale seg om alvorlighetskriteriet. Reproduksjonsmedisinsk avdeling utreder egnethet for IVF (in-vitro fertilisering). I forkant av MDT-møtet bør paret/kvinnen henvises til prekonsepsjonell veiledning dersom det er hun som har sykdommen med tanke på risiko knyttet til svangerskap og fødsel, og paret/kvinnen bør ha fått informasjon om andre fosterdiagnostiske metoder generelt, om PGT spesielt, suksessrate og praktiske forhold – slik at man har en oppfatning om parets/kvinnens motivasjon for PGT. Samlet, i et MDT-møte, kan denne gruppen avgjøre om det er indikasjon for PGT.

Som vist i 4.2.3 så er ikke alle typer problemstillinger egnet for PGD.

Hvis det er risiko for alvorlig, arvelig sykdom hos et foster eller barn og det ikke er aktuelt å tilby PGD, kan kvinnen/paret likevel få tilbud om genetisk fosterdiagnostikk.

4.3.2 Rundskriv med anbefalinger

I tillegg til eventuelle endringer i bioteknologiloven, kan det være hensiktsmessig å gi nærmere anbefalinger i rundskriv. Se mer om dette i kapittel 5.

4.3.3 Rapportering

Virksomhetene som er godkjent etter § 7-1 i bioteknologiloven, skal hvert år rapportere om sine aktiviteter til Helsedirektoratet, jf. bioteknologiloven § 7-2. Flerregionale behandlingstjenester har også rapporteringsplikt i henhold til forskrift om krav til spesialisthelsetjenester, godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten og bruk av betegnelsen universitetssykehus § 4-6.

PGD-nemnda skulle etter tidligere bioteknologilov § 2A-5 avgi en årlig rapport til departementet om nemndbehandlede saker, herunder antall saker, hvilke sykdommer sakene gjaldt, utfallet av saksbehandlingen og nemndas begrunnelser for å avslå eller innvilge søknaden.

Både arbeidsgruppa og referansegruppa har pekt på nytteverdien av årsrapportene fra PGD-nemnda. De viste bl.a. en oversikt over antall søknader fordelt på diagnosegrupper, innvilgede søknader, avslag m.v. (aggregerte, anonyme data). PGD-nemndas årsrapporter inneholdt også et sammendrag av vedtakene (anonymisert). PGD-nemndas vedtak ble også publisert på nemndas hjemmeside og på Lovdata.

Rapporteringsordningen bør innrettes slik at rapportene fra virksomhetene til Helsedirektoratet gir god oversikt over virksomhetenes praksis. Helsedirektoratet vil ha en dialog med de godkjente virksomhetene om hvordan rapporteringen bør innrettes for å sikre åpenhet og transparens om praksis for beslutninger om PGD. Det vil også være viktig å få aggregert informasjon om utfallet av behandlingene. Det kan vurderes om det bør etableres et system for informasjon om virksomhetenes praksis slik at kvinner/par som ønsker å søke om PGD, kan få lett tilgjengelig informasjon om tidligere praksis.

Godkjente virksomheter for PGD etter bioteknologiloven § 2A-5 skal avgi skriftlig rapport om virksomheten, jf. § 2A-5 andre ledd. Helsedirektoratet mottar også rapporter etter § 7-2 i bioteknologiloven med aggregerte data. Data blir vanligvis oppsummert og publisert av Helsedirektoratet.

Fotnoter

[91] Figur og figurtekst er laget av overlege Vibeke Marie Almås, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus Rikshospitalet, og gjengitt med tillatelse.

Forslag til regulering

5.1

Innledning

I denne delen av rapporten gjennomgår vi først føringene fra Stortinget og sammenligner dem med kriteriene for PGD i gjeldende rett. Vi ser videre på PGD-nemndas praksis ved vurderingen av vilkåret "alvorlig, arvelig sykdom", og i hvilken grad tidligere føringer i forarbeidene om å se genetisk fosterdiagnostikk og preimplantasjonsdiagnostikk i sammenheng er fulgt opp.

Vi sammenligner også gjeldende vilkår for fosterdiagnostikk og PGD og vurderer om det er grunnlag for å endre noen av vilkårene for PGD for å oppnå et mer helhetlig og sammenhengende tilbud.

Vi vurderer også mulige endringer i bioteknologiloven for å klargjøre vilkårene for PGD og om det i lov og rundskriv kan gis nærmere føringer for de vurderingene spesialisthelsetjenesten skal foreta.

Vi tar utgangspunkt i føringene fra Stortinget og kartleggingen som er beskrevet i kapittel 2, 3 og 4.

Vi kommer også i tråd med Stortingets vedtak med et forslag til en bestemmelse om eksklusjonstesting.

5.2

Helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret. Avvikle PGD-nemnda og erstatte dette med klare kriterier.

Ved behandlingen av Innst. 296 L (2019–2020) pkt. 10 om Preimplantasjonsdiagnostikk uttalte Stortingets flertall:

"Flertallet foreslår å avvikle nemndordningen og erstatte dette med klare kriterier. Det vil da være spesialisthelsetjenesten som vurderer om vilkårene i bioteknologiloven er oppfylt og paret eller kvinnen kan tilbys PGD."

Det framgår videre:

"Flertallet mener at det skal foretas en gjennomgang av vilkår og retningslinjer for PGD i forbindelse med at dette overføres fra nemnd til fagmiljø. En slik gjennomgang må ses i sammenheng med vilkår og retningslinjer for fosterdiagnostikk, med sikte på å få et helhetlig og sammenhengende tilbud for kvinner og familier som har særlig risiko for alvorlig sykdom eller skade hos fosteret."

5.2.1 Føringer i forarbeidene til bioteknologiloven om at genetisk fosterdiagnostikk og preimplantasjonsdiagnostikk skal ses i sammenheng

Det kan gis tilbud om PGD for "par eller enslige kvinner der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn", jf. bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd. Alternativet til PGD for kvinnen eller parene i målgruppen vil i hovedsak være genetisk fosterdiagnostikk og eventuelt abort av et foster med alvorlig sykdom, jf. lov om svangerskapsavbrudd (abortloven) § 2 tredje ledd bokstav c.

Ved vurderingen av vilkåret "alvorlig, arvelig sykdom" skal genetisk fosterdiagnostikk og preimplantasjonsdiagnostikk ses i sammenheng, se Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overfartede befruktete egg) pkt. 4.5. Det framgår her:

"Departementet fastholder at det er naturlig å se vurderingen av alvorlig, arvelig sykdom i forhold til PGD i sammenheng med hvordan det samme begrepet forstås i forbindelse med vilkår for svangerskapsavbrudd etter abortloven § 2 tredje ledd c og indikasjoner for genetisk fosterdiagnostikk. Ettersom man i dag tillater fosterdiagnostikk med påfølgende provosert abort dersom det er «stor fare for at barnet kan få alvorlig sykdom», mener departementet at det på samme grunnlag bør være mulig å vurdere befruktete egg ut fra kriteriet «alvorlig, arvelig sykdom» før innsetting i livmoren."

Mulighet for PGD bør derfor vurderes i tilfeller hvor det ville bli gitt tillatelse til genetisk fosterdiagnostikk med påfølgende provosert abort som følge av alvorlig, arvelig sykdom. PGD skal altså være et reelt alternativ til genetisk fosterdiagnostikk og eventuell senabort. Senabort vurderes av mange som mer etisk problematisk enn undersøkelse og bortvalg av embryo med den sykdomsgivende genetiske forandringen. Et viktig formål med PGD er nettopp å unngå senabort som følge av at det er påvist en genetisk forandring hos fosteret som kan gi alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik hos et kommende barn.

En konsekvens er derfor at det må være et visst sammenfall mellom vurderingene. Samtidig er det i dag forskjeller mellom regelverkene, slik at det ikke er noen automatikk i at vurderingene som foretas etter reglene om genetisk fosterdiagnostikk og en eventuell påfølgende abort, kan legges direkte til grunn ved vurderingen av en søknad om tillatelse til PGD.

5.2.2 Føringene i forarbeidene og PGD-nemndas praksis

PGD-nemnda har i praksis lagt til grunn at vurderingen av alvorlig, arvelig sykdom etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd skal ses i sammenheng med hvordan det samme begrepet forstås i forbindelse med vilkår for svangerskapsavbrudd etter abortloven § 2 tredje ledd bokstav c og indikasjoner for genetisk fosterdiagnostikk[92].

Det har imidlertid vært utfordringer med å følge denne føringen i forarbeidene.

For det første viser vi til at beslutningsprosessen ikke har vært lik. Beslutninger om å tilby genetisk fosterdiagnostikk tas i spesialisthelsetjenesten og forutsetter ikke nemndbehandling. Dersom resultatene av genetisk fosterdiagnostikk medfører at kvinnen ønsker abort, vurderes dette av en abortnemnd.

Når det gjelder praksis for å vurdere om det skal gis tillatelse til abort, følger det videre av abortloven § 2 fjerde ledd at det skal tas hensyn til kvinnens samlede situasjon. Det skal legges vesentlig vekt på hvordan kvinnen selv bedømmer sin situasjon. Subjektive forhold ved den enkelte kvinnens situasjon skal altså tas i betraktning.

Sammenlignet med ordlyden i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd, vil det samlede vurderingstemaet etter abortloven derfor omfatte flere faktorer.

Bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd må forstås slik at det bare er sykdommens alvorlighetsgrad vurdert etter objektive forhold knyttet til den aktuelle diagnosen som er avgjørende. Det er ikke etter bioteknologiloven anledning til å legge vekt på hvordan den enslige kvinnen eller paret selv vurderer sin situasjon.

Abortnemndene har videre praktisert abortlovens bestemmelser ulikt. Det finnes heller ingen samlet, lett tilgjengelig oversikt, hverken over diagnoser som har gitt anledning til genetisk fosterdiagnostikk eller diagnoser hvor det er gitt tillatelse til abort[93].

Det har derfor i praksis vært vanskelig å se «alvorlig, arvelig sykdom» etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd i sammenheng med genetisk fosterdiagnostikk og påfølgende provosert abort etter abortloven, herunder å sikre mest mulig lik praksis. PGD-nemnda har på bakgrunn av de ovenfor nevnte momentene ikke hatt den oversikten som er nødvendig for å kunne se praksis for genetisk fosterdiagnostikk og abort etter abortloven § 2 tredje ledd bokstav c i sammenheng med PGD. Se også [uttalelse fra Sivilombudet](#) fra 2011 (2011/685) som illustrerer noen av utfordringene.

5.2.3 Vår tolkning av Stortingets oppdrag om helhetlig og sammenhengende tilbud og klare kriterier for PGD

I arbeidet med forslag til regulering har Helsedirektoratet lagt til grunn at føringen om å se genetisk fosterdiagnostikk og PGD i sammenheng skal videreføres. Vi har vurdert om eventuelle endringer i bioteknologiloven kan bidra til å legge til rette for et mer helhetlig og sammenhengende tilbud, eventuelt om det kan være andre aktuelle tiltak. Vi har videre vurdert om lovteksten på enkelte punkter kan tydeliggjøres.

5.2.4 Gjeldende vilkår for PGD og genetisk fosterdiagnostikk ved risiko for alvorlig, arvelig sykdom

Vilkår for PGD i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd:

"Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av en alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn."

Vilkår om risiko for alvorlig, arvelig sykdom som grunnlag for genetisk fosterdiagnostikk i veiledende retningslinjer for fosterdiagnostikk:

"Det er indikasjon for genetisk fosterdiagnostikk dersom

Kvinnen eller partneren tidligere har fått et barn eller foster med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik

Kvinnen eller partneren har økt risiko for å få et barn med alvorlig sykdom og tilstanden kan påvises, for eksempel ved arvelige sykdommer"

Kriteriene for genetisk fosterdiagnostikk videreføres, se mer om dette i punkt 3.4.1. Det er ikke mulig å tilby PGD eller genetisk fosterdiagnostikk hvis den genetiske forandringen som er opphav til sykdommen eller tilstanden, er ukjent.

Fotnoter

[92] Se for eksempel [PGD-nemndas årsrapport 2009](#), sak 08/121 om nevrofibromatose type 1.

[93] Dette registreres i Abortregisteret (<https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/abortregisteret/>).

5.3

Mulig endring av vilkårene for PGD som kan bidra til et helhetlig og sammenhengende tilbud for PGD og genetisk fosterdiagnostikk, og forslag til tydeliggjøring av vilkårene

5.3.1 Nærmere om vilkårene for PGD i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd

Konkretisere «alvorlig, arvelig sykdom»?

Helsedirektoratet har vurdert om vilkåret «alvorlig, arvelig sykdom» bør konkretiseres, og om kriteriet eventuelt bør erstattes med en liste over hvilke tilstander som kan gi tillatelse til PGD.

Etter vårt syn er det viktig fortsatt å ha muligheten for et medisinskfaglig skjønn ved vurderingen av søknadene om PGD. Vurderingen av hvorvidt det er en alvorlig, arvelig sykdom vil avhenge av den teknologiske og medisinske utvikling, for eksempel behandlingsmuligheter. Vi mener derfor at det ikke bør utarbeides en liste over tilstander som kan gi tillatelse til PGD. På denne bakgrunn kan det også vanskelig utarbeides mer spesifikke kriterier i lovteksten for hva som skal anses som «alvorlig, arvelig sykdom».

Dette er også i tråd med tidligere vurderinger i forarbeidene til bioteknologiloven. Tidligere praksis fra PGD-nemnda vil imidlertid være veiledende for tilstander som kan gi tilbud om PGD, og det bør etableres et system som understøtter at like saker behandles likt, se mer om dette i punkt 2.6.5.

For å sikre konsistent praksis for vurdering av om det kan gis tillatelse til PGD eller genetisk fosterdiagnostikk, kan det imidlertid være hensiktsmessig at det utarbeides et rundskriv som gir veiledning både om vurderingskriteriene og saksbehandlingen, se pkt. 5.3.5.

Det kan også bidra til konsistent praksis at det i loven fastsettes nærmere retningslinjer for skjønnet ved avgjørelsen av om det kan gis tillatelse til PGD, se pkt. 5.3.4.

Presisering av vilkårene «stor fare» for alvorlig, arvelig sykdom og «høy penetrans»?

Kravene om «stor fare» og «høy penetrans» innebærer en vurdering av risikoen for at barnet skal få en alvorlig, arvelig sykdom. At det må foreligge «stor fare» innebærer at risikoen for den alvorlige sykdommen må være større enn forventet i den vanlige befolkningen. Det kan ikke angis noen fast grense for hvor sterkt forøket risikoen skal være. Uttrykket er det samme som i abortloven § 2 tredje ledd bokstav c.

Når det gjelder kravet om høy penetrans, viser vi til Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg) pkt. 4.5.3 der det framgår at:

"For at paret skal få tilbud om PGD, må parets bærertilstand innebære stor fare for at et barn unnfanget på vanlig måte vil arve den aktuelle genfeilen eller kromosomanomalien. I tillegg må det være høy penetrans, det vil si at det må foreligge høy risiko for at et barn som arver genfeilen eller kromosomanomalien blir affisert av sykdommen."

I praksis har det ved vurderingen av kriteriet "stor fare" vært foretatt et medisinskfaglig skjønn og en helhetsvurdering, der risiko for overføring av den genetiske forandringen, sannsynlighet for å få sykdom i en alvorlig form når den genetiske forandringen er overført (penetrans og ekspressivitet) og en vurdering av sykdommens alvorlighetsgrad har blitt sett i sammenheng. Dersom sykdommen har blitt ansett som svært alvorlig, har det vært stilt lavere krav til sannsynligheten for at den sykdomsgivende forandringen overføres. Ved vurdering av "stor fare" for alvorlig, arvelig sykdom vurderes derfor både sannsynligheten for overføring av den genetiske forandringen og sykdommens alvorlighet, se illustrasjon i figuren i pkt. 4.1.2.

Ved enkelte sykdomstilstander er det ikke mulig å forutsi hvordan sykdommen vil utvikle seg fra person til person, da sykdommen viser stor klinisk variasjon, også innad i samme familie. I slike tilfeller vil sykdommens alvorlighet og risiko for overføring av den genetiske forandringen være kjent, men det er ikke mulig å ta stilling til om det er høy risiko for at barnet vil få sykdommen i alvorlig form. Det er også i slike tilfeller gitt tillatelse til PGD, se punkt 2.6.1.

For å sikre klare kriterier for PGD og en konsistent praksis kan det vurderes om denne helhetsvurderingen bør presiseres nærmere i et rundskriv, se pkt. 5.3.5. Det kan også vurderes om vilkåret om penetrans bør framgå tydelig av loven.

Det er ikke tilsvarende krav om «stor fare» (for å overføre arvelig tilstand) og høy penetrans for å få tilbud om genetisk fosterdiagnostikk. Ifølge retningslinjene for fosterdiagnostikk må det være «økt risiko» for overføring av en alvorlig sykdom eller kromosomfeil. En økt risiko indikerer en gradsforskjell, sammenlignet

med "stor fare". Dersom det skal gis tilbud om PGD ved økt risiko for alvorlig, arvelig sykdom, vil vilkårene for PGD etter vår vurdering være oppfylt for en vesentlig større pasientgruppe enn i dag. Vi foreslår ikke dette og viser til nærmere begrunnelse nedenfor.

Krav om at bærertilstand må være påvist

Etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd er det krav om at bærertilstand må være påvist. Det framgår av Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overfartede befruktete egg) at:

"I vurderingen av om PGD skal tilbys, må man videre se hen til sannsynligheten for at en alvorlig, arvelig sykdom vil inntreffe. Departementet mener at det må foreligge en alvorlig monogen arvelig sykdom (dvs. at det er forandringer i ett enkelt gen) eller kromosomal arvelig sykdom som kvinnen og/eller mannen er bærer av. Dette utelukker grupper av multifaktoriell arv, der man antar at en kombinasjon av flere nedarvede «sårbarhetsgener» og miljøfaktorer til sammen kan gi en visst økt risiko for sykdom."

For å kunne innvilge PGD må det derfor være påvist at en eller begge søkerne er bærer av en alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom. Det er etter gjeldende rett ikke tilstrekkelig at det er sannsynlig at en eller begge er bærer av en slik sykdom.

Dette utelukker tilfeller hvor genetisk utredning er gjennomført uten at det er påvist bærertilstand. Funn av genfeil hos barnet og negativ gentest hos foreldrene kan likevel indikere at det er en risiko for den aktuelle sykdommen hvis sykdommen er dominant arvelig og en av foreldrene har gonademosaiikk[94]. Personer i slike familier vil oftest ha en lett økt risiko for å få barn med den alvorlige sykdommen eller tilstanden, sammenlignet med bakgrunnsrisikoen. Selv om den genetiske forandringen ikke har latt seg påvise i en blodprøve, er det mulig at bærerkravet etter en konkret sannsynlighetsvurdering likevel kan anses oppfylt dersom en enslig kvinne eller paret gjentatte ganger tidligere har fått barn eller foster med den alvorlige, arvelige sykdommen.

Genetisk fosterdiagnostikk er også et tilbud til foreldre som tidligere har fått et barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik. I slike tilfeller vil det ikke være krav om at bærertilstand er påvist hos foreldrene. For å kunne gjøre genetisk fosterdiagnostikk ved neste svangerskap må den genetiske forandringen som er årsak til tilstanden, imidlertid være kjent.

Subjektive hensyn ved vurderingen av om PGD skal tillates?

Det skal videre etter abortloven § 2 fjerde ledd tas hensyn til kvinnens samlede situasjon ved vurderingen av om det skal gis tillatelse til abort. Det skal legges vesentlig vekt på hvordan kvinnen selv bedømmer sin situasjon. Etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd er det kun sykdommens alvorlighetsgrad, vurdert etter objektive kriterier knyttet til den aktuelle diagnosen, som er avgjørende. Denne ulikheten knyttet til vurderingstema kan gi utfordringer når genetisk fosterdiagnostikk/abort og PGD skal ses i sammenheng.

Dersom det skal åpnes for subjektive kriterier ved vurderingen av om det skal gis tillatelse til PGD (for eksempel kvinnens/parets totalsituasjon og hvordan de selv bedømmer denne), må det framgå av bioteknologiloven at det også kan tas slike hensyn ved vurderingen. Dette vil imidlertid føre til at kriteriene blir mindre klare, og det kan vanskeliggjøre lik praksis. Vi har derfor ikke foreslått at det skal kunne legges vekt på slike hensyn ved vurderingen av om det skal gis tillatelse til PGD etter bioteknologiloven. Etter vår vurdering bør det ved avgjørelsen av om PGD skal innvilges, kun foretas en vurdering av sykdommens alvorlighetsgrad basert på objektive kriterier.

Oppsummert om endring av bioteknologiloven for å sikre et helhetlig og sammenhengende tilbud for PGD og genetisk fosterdiagnostikk

Lov og forarbeider gir også i dag anvisning på at genetisk fosterdiagnostikk og PGD skal ses i sammenheng. Vilklårene for PGD og genetisk fosterdiagnostikk er, som det framgår over, imidlertid ikke helt like. Likelydende vilkår kan også bidra til et mer helhetlig og sammenhengende tilbud.

Det kan derfor vurderes om vilkåret «stor fare for» alvorlig, arvelig sykdom i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd bør endres til «økt risiko», som er vilkår for genetisk fosterdiagnostikk. Vi har fra fagmiljøet fått innspill om at en slik lemping av vilklårene for PGD vil gi en stor belastning på et allerede begrenset tilbud, uten at nytten ved å tilby PGD i aktuelle tilfeller er godt dokumentert. Som eksempel på tilstander som vil kunne få tilbud om PGD ved økt risiko for alvorlig, arvelig sykdom, nevnes en rekke milde kromosomfeil, lavpenetrante varianter i en rekke ulike kreftgener og lavpenetrante varianter i mange hjertegener.

Det kan gis tilbud om genetisk fosterdiagnostikk uten at det er påvist at foreldrene er arvebærere, dersom de tidligere har fått et barn med alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik. Etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd er det krav om at en eller begge er "bærer" av den alvorlige, arvelige sykdommen. Vilklårene for genetisk fosterdiagnostikk og PGD er derfor ikke sammenfallende. Som hovedregel vil det heller ikke i praksis være mulig å gi et tilbud om PGD hvis den genetiske forandringen ikke kan påvises. Unntak gjelder dersom kvinnen eller paret tidligere har fått flere barn med samme tilstand. Vilkåret om "bærer" kan da anses oppfylt, selv om bærertilstand i slike tilfeller ikke kan påvises direkte. En slik forståelse av loven bør eventuelt presiseres i forarbeider eller rundskriv.

Helsedirektoratet anbefaler heller ikke at det åpnes for subjektive kriterier ved vurderingen av om det skal gis tillatelse til PGD (for eksempel kvinnens/parets totalsituasjon og hvordan de selv bedømmer denne), jf. abortloven § 2 fjerde ledd. Dette vil vanskeliggjøre målet om lik praksis, og kriteriene for PGD vil bli mindre klare. Ved avgjørelsen av om PGD skal innvilges, bør det kun foretas en vurdering av sykdommens alvorlighetsgrad basert på objektive kriterier.

Overføring av oppgaven fra PGD-nemnda til spesialisthelsetjenesten og tverrfaglige vurderinger av om vilklårene for PGD er oppfylt, vil etter vår oppfatning løse noen av utfordringene når det skal ses hen til praksis for genetisk fosterdiagnostikk ved vurderingen av om vilklårene for PGD er oppfylt. Vi mener også at andre tiltak for å sikre et helhetlig tilbud kan være mer hensiktsmessige enn likelydende vilkår, og viser til tiltak nevnt i kapittel 4, pkt. 5.3.4 om føringer for skjønn og pkt. 5.3.5 om rundskriv under.

Etter vår vurdering bør imidlertid noen av kriteriene i gjeldende lov tydeliggjøres. Vårt forslag nedenfor kan klargjøre kriteriene for PGD og dermed også bidra til lik praksis ved vurdering av søknadene. Forslaget kan også bidra til at det blir foretatt mer helhetlige vurderinger, og til at genetisk fosterdiagnostikk og PGD ses i sammenheng.

5.3.2 Vårt forslag til endring av gjeldende bioteknologilov § 2A-1 andre ledd

På bakgrunn av innspill fra fagmiljøet, kan det for det første vurderes om § 2A-1 andre ledd bør endres slik at det framgår av lovteksten at det ikke er sykdommen, men en genetisk forandring som overføres. Begrunnelsen for dette forslaget er at personer som er bærere for recessiv eller kjønnsbundet sykdom vanligvis ikke er syke.

Det er fra et samstemt fagmiljø videre spilt inn at begrepet "stor fare" bør endres til "høy risiko" eller "stor sannsynlighet". Dette begrunnes med at det vil være mer i tråd med faglig terminologi og anses som mer nøytralt enn "fare". Helsedirektoratet vil imidlertid bemerke at en endring fra "fare" til "risiko" eller "sannsynlighet" vil innebære en endring av et fast og innarbeidet begrep som brukes både i bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd og i abortloven § 2 tredje ledd bokstav c. Begrepet "risiko" vil imidlertid være mer i tråd med retningslinjer for fosterdiagnostikk og kriteriet "økt risiko for alvorlig sykdom" som benyttes der, og kan vurderes endret for å bidra til at rammer for PGD og fosterdiagnostikk framstår som mer helhetlig og sammenhengende.

Ved vurderingen av om det er "stor fare for alvorlig, arvelig sykdom" etter bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd, skal det tas stilling til om det er stor fare for at barnet blir affisert av sykdommen, det vil si om det er høy penetrans, jf. Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg) pkt. 4.5.3. Det kan vurderes om vilkåret om penetrans bør komme tydeligere fram i § 2A-1 andre ledd.

Bioteknologiloven § 2A-1 andre ledd kan på denne bakgrunn vurderes endret slik:

Fra: "Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom og det er stor fare for at sykdommen kan overføres til et kommende barn."

Til: "Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av en genetisk forandring som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom, og det er høy risiko for at denne forandringen vil overføres og gi alvorlig sykdom hos et kommende barn."

5.3.3 Vårt forslag til tydeliggjøring av at PGD kan innvilges ved fare for sykdom hos barnet, enten det dør i livmoren eller blir født med en alvorlig sykdom

Det kan etter gjeldende lov gis tilbud om PGD både når det er risiko for at et barn blir født med alvorlig, arvelig sykdom eller tilstand, og når det er risiko for at et foster dør i livmoren på grunn av sykdommen/tilstanden. Denne føringen framgår av Ot.prp. nr. 26 (2006–2007) Om lov om endringer i bioteknologiloven (preimplantasjonsdiagnostikk og forskning på overtallige befruktede egg) pkt. 4.5.3 der det framgår:

"For translokasjoner og andre strukturelle kromosomfeil vil sannsynligheten for at fosteret blir affisert kunne være stor. Sannsynligheten for å føde et alvorlig sykt barn vil imidlertid være mindre fordi svangerskapet oftere kan ende i spontanabort på grunn av den alvorlige kromosomfeilen. Slik departementet ser det, må slike tilfeller kunne betraktes på samme måte som om det foreligger høy risiko for at et alvorlig sykt barn blir født. Det avgjørende må være risikoen for at sykdommen overføres til parets avkom, enten det dør i livmoren eller blir født med en alvorlig sykdom."

Vi legger til grunn at fare for alvorlig sykdom hos barnet, enten det dør i livmoren eller blir født med en alvorlig sykdom, fortsatt skal kunne gi grunnlag for PGD, da vi forstår Stortingets gjennomgang slik at det ikke er ønske om å endre denne føringen. Vi viser videre til innspill fra fagmiljøet i pkt. 2.6.1, og flertallets vurdering om at dette fortsatt bør være en indikasjon for PGD. Dette begrunnes med at genetisk fosterdiagnostikk ikke er et alternativ for disse parene. Flertallet viser til at mange kvinner i denne situasjonen har hatt et høyt antall spontanaborter over mange år, og at dette er svært belastende.

Med sikte på en tydeliggjøring av dette grunnlaget for PGD, kan det vurderes om vilkåret bør framgå av loven. Alternativt kan denne føringen presiseres nærmere i et rundskriv.

Mulig presisering i § 2A-1 nytt tredje ledd:

"Ved vurderingen er risikoen for at den genetiske forandringen overføres og gir alvorlig sykdom det avgjørende, enten fosteret dør i livmoren eller det blir født et barn med en alvorlig sykdom."

5.3.4 Forslag om å gi nærmere føringer i loven for vurderingene av søknadene om PGD, for å sikre at lidelse og tapt livskvalitet i forbindelse med behandlingen vektlegges

Bioteknologiloven kan som tidligere gi noen føringer for vurderingen av hvem som skal gis et tilbud, jf. føringene til PGD-nemnda i tidligere § 2A-4 andre ledd hvor det framgikk:

"I sin vurdering av om det skal gis tillatelse til preimplantasjonsdiagnostikk, skal nemnda ta stilling til om det foreligger stor fare for overføring av alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom. Sykdommens alvorlighetsgrad må vurderes konkret i det enkelte tilfellet, ut fra kriterier som redusert livslengde, hvilke smerter og belastninger sykdommen fører med seg og hvilke lindrende eller livsforlengende behandlingsmuligheter som finnes."

Føringer for vurdering av søknadene kan bidra til lik praksis og et helhetlig og sammenhengende tilbud for fosterdiagnostikk og PGD.

Vi viser videre til føringen fra Stortingets flertall i Innst. 296 L (2019–2020) der flertallet uttaler:

"Bærere av arvelige genmutasjoner som gir høy risiko for eksempelvis bryst- og eggstokkreft, får avslag på søknad om PGD selv om de oppfyller grunnvilkårene for PGD (høy risiko for alvorlig arvelig monogen sykdom). Begrunnelsen er at det finnes forebyggende, lindrende og livsforlengende behandling – i dette tilfellet at barnet i voksen alder kan fjerne bryster og eggstokker, noe som er en svært belastende og inngripende forebyggende behandling for kvinnen. Flertallet mener derfor at en slik gjennomgang også må vektlegge lidelse og tapt livskvalitet ved lindrende og livsforlengende behandling i gjennomgangen av vilkårene for å få innvilget PGD."

Uttalelsen sikter til PGD-nemndas tidligere praksis i vedtak om avslag for arvelig bryst- og eggstokkreft. Stortinget har uttalt at søkerne oppfyller grunnvilkårene for PGD, men at søknadene ble avslått da PGD-nemnda etter en konkret vurdering kom til at det fantes tilfredsstillende behandling for sykdommen.

Loven gir også i dag anvisning på at det ved vurderingen av "alvorlig, arvelig sykdom" skal foretas en vurdering av om foreliggende behandling anses som "tilfredsstillende". Ved belastende og inngripende behandling, som ved enkelte former for arvelig kreft, gir gjeldende lov etter vår vurdering rom for å komme til at den aktuelle behandlingen etter en konkret vurdering ikke anses som tilfredsstillende. Det er derfor etter vår vurdering ikke nødvendig å endre loven for å endre praksis for slike og liknende saker.

Vi har imidlertid foreslått noen endringer som skal ivareta denne føringen fra Stortinget. Forslag til endring skal tydeliggjøre at lidelse og tapt livskvalitet skal vektlegges ved vurderingen av alvorlig, arvelig sykdom. Forslaget skal også tydeliggjøre at det kan gis tilbud om PGD når aktuell behandling er svært belastende og/eller inngripende.

Det kan derfor framgå at det skal legges vekt på både smerter og belastninger i helhetsvurderingen av sykdommen og behandlingen. Dette inkluderer etter vår vurdering Stortingets føring om at «lidelse og tapt livskvalitet» skal vektlegges. Det vil ved denne vurderingen være relevant å se hen til evidensbasert kunnskap.

For å sikre en helhetlig vurdering av søknadene kan det videre vurderes om det er hensiktsmessig å gi en føring i loven om at genetisk fosterdiagnostikk og PGD skal ses i sammenheng, eller om det er tilstrekkelig at nærmere føringer framgår av forarbeider eller rundskriv. Uttrykket «genetisk fosterdiagnostikk» finnes imidlertid ikke i bioteknologiloven i dag, og det kan være hensiktsmessig at begrepet defineres i loven, se pkt. 5.5.

Mulig ny § 2A-1 fjerde ledd:

"Sykdommens alvorlighetsgrad må vurderes konkret i det enkelte tilfellet, ut fra kriterier som redusert livslengde, hvilke smerter eller belastninger sykdommen eller behandlingen fører med seg, og hvilke behandlingsmuligheter som finnes. Det skal legges vekt på hvordan det er å leve med sykdommen."

Det kan vurderes å henvise til fosterdiagnostikk i denne bestemmelsen, for eksempel at det "ved vurderingen av sykdommens alvorlighetsgrad skal ses hen til vilkår for svangerskapsavbrudd etter abortloven § 2 tredje ledd bokstav c og indikasjoner for genetisk fosterdiagnostikk."

5.3.5 Nærmere føringer i rundskriv

Utgangspunktet er at det i loven må være rom for at det foretas et medisinskfaglig skjønn. Praksis vil endre seg med teknologisk og medisinsk utvikling. Det bør derfor vurderes om man (i tillegg) kan bidra til likere skjønnsutøvelse gjennom rundskriv til spesialisthelsetjenesten.

Etter vår vurdering kan det være hensiktsmessig at nærmere føringer for praksis framgår av et rundskriv. Et rundskriv kan gi retningslinjer for vurderingene, og det kan gi anbefalinger om prioritering og saksbehandling. Et rundskriv kan også bidra til lik praksis.

Et rundskriv vil etter vårt syn derfor være et hensiktsmessig verktøy for å gi veiledning ved de sammensatte vurderingene som skal foretas, både når det gjelder tilbud om genetisk fosterdiagnostikk og PGD. Vi viser for øvrig til vår redegjørelse i kapittel 4 når det gjelder andre virkemidler som kan bidra til et helhetlig og sammenhengende tilbud av genetisk fosterdiagnostikk og PGD.

Fotnoter

[94] Av og til kan mor eller far ha flere egg- eller sædceller med mutasjon, selv om mutasjonen ikke har blitt påvist i blodet. Dette kalles gonademosaiikk. Kvinner eller menn med gonademosaiikk kan da få flere barn med sykdommen, selv om det ikke har blitt påvist at de selv er arvebærere. Gjentakelsesrisikoen ved gonademosaiikk kan være opp til 50 %.

5.4

Eksklusjonstesting

Det er både ved PGD og genetisk fosterdiagnostikk mulig å utelukke at et kommende barn vil få en spesifikk arvelig sykdom, uten at det avdekkes om mor eller far til det kommende barnet har den genetiske forandringen som gir opphav til sykdommen. Metoden omtales som eksklusjonstesting, og den har vært etterspurt av par som har høy risiko for å utvikle en alvorlig, arvelig sykdom, men som ikke ønsker å vite om egen bærerstatus, og vil da være aktuelt for sykdommer som ofte debuterer i voksen alder. Etter bioteknologiloven er det imidlertid krav om at den sykdomsgivende genvarianten må være påvist hos en av foreldrene. Se mer om eksklusjonstesting i pkt. 2.5.1.

For mange vil eksklusjonstesting ved PGD være et bedre alternativ enn fosterdiagnostikk ved eksklusjonstesting, da positiv test oftest leder til senabort der det kun er 50 prosent sannsynlighet for at fosteret har arvet den sykdomsgivende genetiske forandringen, se pkt. 2.5.1.

Stortingets flertall mener det bør gis anledning til eksklusjonstesting ved PGD for alvorlig, arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter.

Det framgår av Innst. 296 L (2019–2020):

"Flertallet mener at dersom det er 50 prosents sannsynlighet for at en av søkerne er bærer av den aktuelle genfeilen, bør dette være tilstrekkelig til å kunne tilby paret PGD. Det må dreie seg om en genfeil som gir stor sannsynlighet for å utvikle en alvorlig arvelig sykdom uten behandlingsmuligheter, for eksempel Huntingtons sykdom. Det må også være stor sannsynlighet for at sykdommen kan videreføres til et kommende barn."

Vi foreslår på denne bakgrunn at det skal kunne gis tilbud om PGD selv om bærertilstand ikke er påvist i slike tilfeller, jf. grunnvilkåret i § 2A-1 andre ledd. Det er et krav at det ikke finnes helbredende behandling for sykdommen, noe som innebærer en høyere terskel enn i § 2A-1 andre ledd. Det kan videre vurderes om det bør presiseres at det kun er anledning til PGD i "særlige tilfeller" eller for enkelte sykdommer. Det skal både være stor sannsynlighet for at søkeren har sykdomsgenet, og høy risiko for at den sykdomsgivende genetiske forandringen kan overføres og gi alvorlig sykdom hos et kommende barn, jf. grunnvilkåret for PGD i § 2A-1 andre ledd (både høy penetrans og høy sannsynlighet for å få sykdommen i en alvorlig form).

Mulig ny § 2A-1 femte ledd:

"I særlige tilfeller kan preimplantasjonsdiagnostikk tilbys uten at bærertilstand er undersøkt, dersom det på grunn av alvorlig, dominant arvelig sykdom uten mulighet til helbredende behandling i rett oppadstigende linje, er 50 prosent sannsynlighet for at søkeren har den sykdomsgivende genetiske forandringen."

5.5

Lovregulering av vilkår for genetisk fosterdiagnostikk

For å sikre at vilkår og retningslinjer for PGD og fosterdiagnostikk ses i sammenheng og gir et helhetlig og sammenhengende tilbud, kan det vurderes om vilkåret om at genetisk fosterdiagnostikk kan tilbys ved økt

risiko for alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik bør lovreguleres. Det kan i så fall vurderes om genetisk fosterdiagnostikk bør defineres i loven.

Vilkår for genetisk fosterdiagnostikk kan reguleres i en ny § 4-7 om genetisk fosterdiagnostikk ved alvorlig monogen eller kromosomal sykdom.

Mulig ny § 4-7:

"Genetisk fosterdiagnostikk kan tilbys når det foreligger økt risiko for at fosteret har en genetisk forandring som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal sykdom eller tilstand."

Bestemmelsen vil gjelde fosterdiagnostikk utover det tilbudet som alle gravide etter hvert får (ultralydundersøkelse i uke 11+0 til 13+6[95]) og mulighet til NIPT for trisomi 13, 18 og 21 (gratis tilbud til gravide som er 35 år eller eldre ved termin mv.). Nærmere presisering av kriterier for tilbud om genetisk fosterdiagnostikk kan fortsatt reguleres i retningslinjer.

I vedtak om godkjenning av nye metoder for fosterdiagnostikk er det stilt vilkår for bruk, som definerer nærmere kriteriene for å få tilbud. Se for eksempel omtale av vedtak om NIPT i pkt. 3.1.3.

Fotnoter

[95] Se nærmere beskrivelse av anbefalt innhold i denne undersøkelsen i rapporten: [Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester - Helsedirektoratet](#)

5.6

Oppsummering

Tiltakene Helsedirektoratet redegjør for over kan klargjøre vilkårene for PGD, de kan bidra til lik praksis og de kan bidra til et mer helhetlig og sammenhengende tilbud av PGD og fosterdiagnostikk.

Vi foreslår ikke endring i vilkårene i § 2A-1 andre ledd for å sikre at også bærere av arvelige genmutasjoner som gir høy risiko for eksempelvis bryst- og eggstokkreft gis tillatelse til PGD. Bakgrunnen for dette er at vi mener at det allerede i dag er rom for en slik tolkning. Det er derfor etter vår vurdering ikke nødvendig å endre grunnvilkåret for PGD i § 2A-1 andre ledd. Vi mener imidlertid det kan være hensiktsmessig at det gis nærmere føringer i en egen bestemmelse som foreslått.

For å klargjøre vilkårene bedre og sikre lik praksis, kan det også vurderes om det bør utarbeides et rundskriv som gir nærmere føringer for vurderingene, alternativt at det fastsettes en forskrift.

Et annet tiltak som kan bidra til å sikre et helhetlig og sammenhengende tilbud av PGD og fosterdiagnostikk, kan være at vilkår om økt risiko for alvorlig, arvelig sykdom eller utviklingsavvik for å få tilbud om genetisk fosterdiagnostikk reguleres i en egen bestemmelse i bioteknologiloven.

Flere endringer som allerede er gjennomført, vil også sikre et mer helhetlig tilbud om PGD og genetisk fosterdiagnostikk. Vi viser til redegjørelsen for dette i kapittel 4.

Vi foreslår i kapittel 4 også at et multidisiplinært team ved behov vurderer om vilkår for PGD eller genetisk fosterdiagnostikk er oppfylt, og hvilket tilbud som er mest aktuelt. Dette vil gi bedre grunnlag for helhetlige vurderinger og bidra til at PGD og fosterdiagnostikk ses i sammenheng.

Vi har videre i tråd med Stortingets føring foreslått en egen bestemmelse om at det i særlige tilfeller kan gis tillatelse til eksklusjonstesting.

5.6.1 Mulig endring av bioteknologiloven kapittel 2A

Mulig endring av § 2A-1 andre ledd:

"Preimplantasjonsdiagnostikk kan tilbys par eller enslige der en eller begge er bærere av en genetisk forandring som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal arvelig sykdom, og det er høy risiko for at denne forandringen vil overføres og gi alvorlig sykdom hos et kommende barn."

Mulig ny § 2A-1 tredje ledd:

"Ved vurderingen er risikoen for at den genetiske forandringen overføres og gir alvorlig sykdom det avgjørende, enten fosteret dør i livmoren eller det blir født et barn med en alvorlig sykdom."

Mulig ny § 2A-1 fjerde ledd:

"Sykdommens alvorlighetsgrad må vurderes konkret i det enkelte tilfellet, ut fra kriterier som redusert livslengde, hvilke smerter eller belastninger sykdommen eller behandlingen fører med seg, og hvilke behandlingsmuligheter som finnes. Det skal legges vekt på hvordan det er å leve med sykdommen."

Mulig ny § 2A-1 femte ledd:

"I særlige tilfeller kan preimplantasjonsdiagnostikk tilbys uten at bærertilstand er undersøkt, dersom det på grunn av alvorlig dominant arvelig sykdom uten mulighet til helbredende behandling i rett oppadstigende linje, er 50 prosent sannsynlighet for at søkeren har den sykdomsgivende genetiske forandringen."

5.6.2 Eventuell regulering av genetisk fosterdiagnostikk i bioteknologiloven

Mulig ny § 4-7:

"Genetisk fosterdiagnostikk kan tilbys når det foreligger økt risiko for at fosteret har en genetisk forandring som kan gi alvorlig monogen eller kromosomal sykdom eller tilstand."

Økonomiske konsekvenser

6.1

Forventet volum, kostnadsoverslag m.v for PGD

[96]

St. Olavs hospital HF og Oslo universitetssykehus (OUS) HF har søkt om godkjenning for å etablere flerregional behandlingstjeneste for PGD[97].

I søknadene er det anslått at det vil være et sted mellom 60 og 80 behandlinger med PGD hvert år, men dette forventes å øke. Grunnen til at antall behandlinger forventes å øke er:

- Stortingets føringer om at flere skal få tilbud om PGD. Stortinget har bl.a. omtalt arvelig kreft,
- den generelle utviklingen innen genetikk og kunnskap om genetisk sykdom vil trolig utvide indikasjoner for PGD,
- flere pasienter vil søke tilbudet når det er lettere tilgjengelig.

St. Olavs hospital og OUS opplyser om at pasientgruppen som er aktuell for behandling med PGD har større risiko for avbrutt behandling enn andre som får assistert befruktning pga. lavere andel friske befruktede egg (embryo uten den aktuelle genetiske forandringen). Dette regnes ikke som et fullført forsøk med PGD, og parene vil få tilbud om flere forsøk med egguthenting. St. Olav og OUS anslår i søknaden at det vil være aktuelt med 2-3 sykluser med egguthenting per par, og dermed mellom 150 og 200 behandlinger med egguthenting og genetisk analyse av embryo hvert år.

Hvor mange behandlinger med PGD som faktisk kan gjennomføres, er avhengig av kapasiteten ved de to virksomhetene. PGD krever omfattende utredning, og behandlingsforløpet er mer komplekst enn ved IVF-behandling.

Det er gjort rede for kostnader ved behandling i utlandet: Utenlandskontoret for Helse Sør-Øst RHF har beregnet kostnad per behandling ved Karolinska sjukhuset til mellom 125 000 og 150 000 NOK; pris per behandling ved VUZ i Brussel har vært ca. 200 000 NOK.

Kostnadsreduksjon ved å "flytte" det meste av PGD- behandlingen til Norge omfatter bl.a.:

- lavere reisekostnader
- at kostnader ved prøvetaking og konsultasjoner reduseres fordi det ikke blir gjentatt ved virksomheten i utlandet som behandler kvinnen/paret

Kostnad for legemidler vil være det samme som tidligere.

Kvinnen/paret skal få genetisk veiledning. I noen tilfeller vil det være behov for flere veiledninger (til affisert person og felles for paret).

I en oppstartsfase vil den genetiske analysen av embryo (blastocystbiposi, se kapittel 2) utføres i utlandet. Dette vil ha en kostnad på mellom 25 000 og 50 000 kroner per behandlingssyklus. Kostnader ved transport av materiale kommer i tillegg.

Det er opplyst at prosedyrekodene som brukes ved assistert befruktning, vil gjelde fullt ut. I tillegg kommer kostnader ved å ta ut biopsi fra embryo.

I søknaden er det innspill om nye og ev. endret bruk av eksisterende prosedyrekoder:

- Det er forslag om det opprettes egne koder i NLK for pollegeme- og embryobiopsi. Kodene bør kunne repeteres.
- Ved PGD bør være mulig å repetere kodene for embryovurdering.
- Koder for genetiske analyser bør tilpasses slik at de gjenspeiler reell ressursbruk. Det er vist til allerede eksisterende koder for genomsekvensering, NOR35104/ NOR35105. Søker forventer at NOR35104 og NOR35105 kan brukes for hvert embryo (forventer i snitt to embryo per par) og at den kan repeteres ved behov. Det er ønskelig å kunne benytte NOR35057 for referanseprøver og ev. prøver fra andre familiemedlemmer.

Søknaden oppgir også investeringskostnader for å få på plass tilbudet, men det omtales ikke her.

Det er fra arbeidsgruppa stilt spørsmål om definisjonen av "ett forsøk" med IVF/ICSI er hensiktsmessig i forbindelse med PGD[98]. Ett forsøk med IVF/ICSI omfatter "Uthenting av egg og tilbakesetting av befruktet egg i kvinnens livmor". Ved PGD kan det være behov for flere egguttak før man får et embryo som kan settes inn i livmoren (for eksempel fordi alle embryo som kunne vært egnet, har den sykdomsgivende genetiske forandringen).

Fotnoter

[96] Teksten her bygger på informasjon i søknadene fra St. Olavs hospital og OUS, og utfyllende innspill fra fagpersoner i arbeidsgruppa og referansegruppa.

[97] Helsedirektoratets sak 11/4650. Disse brevene fra HSØ (HSØ saksnummer med saksnummer i HSØ: 17/00008-215 og 17-00008-198 med vedlegg) og St. Olavs hospital (St. Olavs hospital saksnummer 2020/416) er en del av saksdokumentene det er referert til.

[98] [Ufrivillig barnløshet og infertilitetsbehandling - helsenorge.no](https://helsenorge.no/tema/infertilitet/infertilitetsbehandling)

6.2

Finansiering

Hovedandelen av finansieringen ved fosterdiagnostikk og PGD faller utenfor ISF finansieringen, da de største kostnadene her er knyttet til laboratoriearbeid. Laboratorieanalyser finansieres i dag i hovedsak via refusjon jf. poliklinikkforskriften. Dersom PGD skal finansieres gjennom denne ordningen, vil det kreve nye koder i Norsk laboratoriekodeverk (NLK) samt endringer i poliklinikkforskriften, se nedenfor.

Hvis en sammenligner med IVF-behandling der en ikke gjør en PGD, vil det som faller inn under ISF-ordningen og som her kommer som et tillegg, kun representere en mindre del av den totale finansieringen.

Fagmiljøene oppgir at ved PGD vil det tilkomme konsultasjoner i forbindelse med genetisk veidledning som utgjør ca. 2 konsultasjoner pr. par. For enkelte kan det i tillegg være ekstra uthenting av egg sammenlignet med IVF uten PGD. Volumet er foreløpig estimert til 100 pr. år, og for ISF-ordningen vil dette utgjøre anslagsvis 250 000 kr.

6.3

Refusjon jf. poliklinikkforskriften

Dagens finansiering av poliklinisk laboratorievirksomhet skal bestå av 40 prosent aktivitetsbasert finansiering og 60 prosent rammefinansiering/basistilskudd.

I dag er det i hovedsak ikke åpnet opp for at det kan utløses refusjon for undersøkelse av ufødte, med noen unntak.

Det er et vilkår for å motta godtgjørelse etter [poliklinikkforskriften](#) at helsehjelp er søkt for sykdom eller mistanke om sykdom, for legemsfeil, for veiledning i familieplanlegging, ved svangerskap og nedkomst. Det er videre et krav om at pasienten normalt skal være henvist for at godtgjørelse ytes, jfr. kapittel 1 § 1 og § 2. Av merknad R2 i poliklinikkforskriften framgår det følgende:

"Refusjon for NOR-koder innen medisinsk genetikk kan kun kreves av medisinsk genetiske laboratorier med godkjente spesialister innen medisinsk genetikk. Refusjon kan kun kreves for undersøkelser av fødte individer. Det kan likevel kreves refusjon for non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21."

Private laboratorier har ingen tilsvarende merknad i [forskrift om stønad til dekning av utgifter til undersøkelse og behandling i private medisinske laboratorie- og røntgenvirksomheter](#) siden de ikke kan sende refusjonskrav ved å benytte NOR-koder for medisinsk genetikk. Vi anser at det antagelig ikke er aktuelt at private laboratorier vil utføre slike analyser i nær framtid.

Vi mener det fremkommer klart av merknad R2 i poliklinikkforskriften at det innen medisinsk genetikk ikke kan utløses refusjon ved undersøkelse av ufødte individer. Det er derfor ikke riktig å føre takster for analyser på ufødte individer på mor så lenge det ikke er mor som utredes for sykdom. NIPT er som vist over et unntak fra denne regelen.

Helsedirektoratet er ikke kjent med den konkrete bakgrunnen for formuleringen i poliklinikkforskriften om at refusjon innen medisinsk genetikk kun kan utløses for fødte individer. Det kan ha vært flere årsaker til dette, blant annet at ufødte ikke har fødsels- og personnummer eller er medlem av folketrygden (hvor laboratorietakstene i poliklinikkforskriften tidligere var hjemlet), og derfor ikke har krav på refusjon. Videre kan merknaden ha blitt innført av hensyn til økonomisk risiko, og at man anså at potensialet for vekst i denne typen prøver var stort.

Koden for NIPT for trisomi er lagt til fagområdet medisinsk biokjemi og faller ikke inn under fagområdet medisinsk genetikk. Helsedirektoratet mener allikevel at undersøkelsen er av en slik art at den kan ansees å falle inn under merknad R2, da det er en genetisk analyse på ufødte. I dag utføres genetiske undersøkelser i flere fagområder, i motsetning til tidligere da det kun var innen fagområdet medisinsk genetikk at slike analyser ble utført.

Det kan utløses refusjon for NIPT for RhD-typing av fostre i dag. Slike undersøkelser er ikke fosterdiagnostikk i tradisjonell forstand fordi formålet først og fremst er å identifisere svangerskap som

trenger spesiell oppfølging, og mulig profylakse mot Rh(D)-immunisering. Analyse av cellefritt foster-DNA for RhD-typing av foster muliggjør forebygging av en tilstand som kan være livstruende for både mor og barn. Vi anser derfor at slike analyser ikke er omfattet av merknad R2.

Kodene for både NIPT for trisomi og NIPT for RhD-typing føres på mors refusjonskrav.

Anbefaling: Vi anser at formuleringen i merknad R2 om at refusjon bare kan kreves for undersøkelser av fødte individer, kan vurderes å fjernes. Imidlertid vil dette medføre at også andre diagnostiske undersøkelser av foster og embryo som det i dag ikke kreves refusjon for, vil falle inn under forskriften.

Det kan også vurderes et unntak i poliklinikkforskriften slik at det kan kreves refusjon for de aktuelle analysene på samme måte som for NIPT for trisomi.

Dersom det åpnes for at det kan kreves refusjon jf. poliklinikkforskriften for analyser av ufødte, anser vi at slike analyser kan innføres i dagens finansieringsordning på en enkel måte. Direktoratet for e-helse må opprette koder for analyser basert på innspill fra sektor. Helsedirektoratet tar fortløpende i bruk nye koder med lav refusjon i refusjonsordningen. Nye koder plasseres i rett refusjonskategori 1.1. hvert år, enten basert på kostnadsberegninger eller analogibetraktninger.

