



Information om fosterdiagnostik

Genetisk rådgivning
Risikovurdering
Misdannelsesskanning





Information om fosterdiagnostik
Genetisk rådgivning – Risikovurdering - Misdannelsesskanning

Vejledningen er udarbejdet af

Mette Dahl Sørensen, praktiserende læge
Pia Koefoed, praktiserende læge

For hjælp til kapitlet om genetisk rådgivning takkes professor, overlæge, dr.med. Flemming Skovby. For hjælp til kapitlerne om biokemiske markører, nakkefoldskanning og invasiv undersøgelse takkes professor, overlæge, dr.med. Ann Tabor.

Sekretariatsbistand

Lægelig konsulent, seniorforsker, ph.d. Lars Bjerrum og sekretær Anette Lindblad.

Vejledningen er finansieret af Fagligt Udvalg under Landsoverenskomsten mellem P.L.O. og Amtsrådsforeningen.

Udgivet af: Dansk selskab for almen medicin i samarbejde med
Fonden for Tidsskrift for praktisk lægegerning

Tegninger: Alice Lodberg Madsen
Layout og forside-tegning: Falk & musen
Tryk: Budolfi Tryk, Aalborg
Oplag: 6.500
ISBN: 87-91244-02-1

1. udgave
1. oplag
© DSAM 2005

Vejledningen kan ses og bestilles på www.dsam.dk eller hos Tidsskrift for praktisk lægegerning, www.mpl.dk, tlf. 3526 6785.

INDHOLD

Forord	2
Indledning	3
Sundhedsstyrelsens retningslinjer	4
Fosterdiagnostikkens historiske udvikling	6
Genetisk rådgivning	9
Biokemiske markører. Double- og tripeltest	12
Nakkefolds-kanning	14
Misdannelsesskanning	16
Invasiv undersøgelse	19
Tolkning af risikovurdering	21
Information	27
Ord- og forkortelsesliste	32
Patientorganisationer	33
Litteraturliste og web-adresser	34

FORORD

Svangreprofylakse har altid været en væsentlig og naturlig del af den praktiserende læges arbejde. Igennem de seneste årtier er denne opgave blevet mere kompleks, fx skal den praktiserende læge vurdere eventuelle risikofaktorer i den gravides arbejdsmiljø.

Siden 1977 har den gravide også skullet vejledes i prænatal diagnostik, men det har været meget enkelt. Kvinder over 35 år eller kvinder med oplysninger om genetisk relevante sygdomme i familien skulle henvises til genetisk rådgivning. Her blev kvinden vejledt og eventuelt tilbudt fostervands- eller moderkageprøve. På grund af et stigende antal af disse invasive undersøgelser nedsatte Sundhedsstyrelsen i 2000 en arbejdsgruppe, der i 2003 udgav en teknisk rapport. På baggrund af denne rapport og Folketingets beslutninger vedrørende fosterdiagnostik i 2003 udsendte Sundhedsstyrelsen i efteråret 2004 nye retningslinjer. I henhold til Folketingets beslutning er formålet med fosterdiagnostik ikke at hindre fødsel af børn med alvorlige sygdomme eller handicap, men at bistå den gravide med at træffe sine egne valg, og de nye retningslinjer er baseret på dette grundlag.

Den foreliggende vejledning er således ikke en traditionel DSAM-vejledning, men en vejledning baseret på Sundhedsstyrelsens retningslinjer målrettet praktiserende læger om et – for mange – nyt og vanskeligt område. Praktiserende læger er ikke fremmede over for at arbejde med informeret samtykke og valg og information om risiko, men med indførelsen af ny teknologi på dette område er det vigtigt at få et samlet overblik over tilbud og muligheder for kommende forældre.

Det har været diskuteret, om den prænatale vejledning udelukkende skulle foretages i sekundærsektoren, men da de praktiserende læger ofte har et indgående kendskab til den gravide kvindes familie og har den første kontakt med kvinden, vil de altid blive inddraget i spørgsmål vedrørende prænatal diagnostik. DSAM håber, at den foreliggende vejledning suppleret med lokale kurser vil bidrage til at skabe klarhed og overblik over dette nye område.

Bjarne Lühr Hansen
Formand for DSAM

INDLEDNING

Nærværende vejledning er baseret på Sundhedsstyrelsens retningslinjer for fosterdiagnostik fra september 2004 og er en sammenfatning af de oplysninger, den praktiserende læge har brug for i forbindelse med rådgivningen om fosterdiagnostik til den gravide kvinde/parret.

Retningslinjerne lægger vægt på, at patientrettighedsloven fra 1998 giver den gravide kvinde ret til såvel at *modtage* som at *frabede* sig information. Retningslinjerne stiller store krav til informationen, som er grundlæggende for kvindens tilvalg eller fravalg af de fosterdiagnostiske tilbud. Det understreges, at undersøgelserne ikke er en *fosterdiagnostisk screening* af den gravide, men et *fosterdiagnostisk tilbud* til den gravide.

Det ligger uden for denne vejlednings rammer at diskutere de overordnede principper for at foretage screening eller de etiske aspekter ved at lede efter fostre med specielle sygdomme.

I Sundhedsstyrelsens retningslinjer er informationen delt op i en basal og en udvidet del. Den basale information gives af den praktiserende læge ved 1. graviditetsundersøgelse. Hvis kvinden efter denne information ikke mener sig i stand til at tage stilling til de fosterdiagnostiske tilbud, kan hun, hvis hun ønsker det, blive henvist til udvidet information, der i de fleste amter tilbydes via fødestederne.

Hvis en læge ikke føler sig kompetent til at informere kvinden på basalt niveau, må lægen henvise hende til en anden praktiserende læge eller til fødestedet, der kan give hende informationen.

Begrundet i den øgede tid, der skal bruges til information og igangsætning af fosterdiagnostiske undersøgelser og risikovurdering, er der mellem P.L.O. og Amtsrådsforeningen forhandlet en ny takst for 1. graviditetsundersøgelse med virkning fra 1. november 2004.

I denne vejledning er der, i lighed med Sundhedsstyrelsens rapport om fosterdiagnostik og risikovurdering fra 2003, brugt tal fra fødselsårgangen 1998. Tallene kan ændre sig med større fødselsår-gange eller med gravides stigende gennemsnitsalder, men procentuelt vil der næppe være store ændringer.

I vejledningen har vi af læsevenlige årsager brugt betegnelsen kvinden eller den gravide vel vidende, at beslutningen om fosterdiagnostiske undersøgelser hyppigst tages af de kommende forældre i fællesskab.

SUNDHEDSSTYRELSENS RETNINGSLINJER

Sundhedsstyrelsens nyeste retningslinjer vedrørende prænatal diagnostik og risikovurdering udkom i september 2004. Af retningslinjerne fremgår det, at alle gravide kvinder i Danmark skal have mulighed for følgende tilbud:

- Optagelse af genetisk anamnese
- Risikovurdering af sandsynligheden for Downs syndrom og andre kromosomabnormiteter
- Misdannelsesskanning.

Tilbud til alle gravide

- Genetisk anamnese
- Risikovurdering for Downs syndrom
- Misdannelsesskanning.



Amterne skal give gravide kvinder disse tilbud så hurtigt som muligt, men kan vælge forskellige løsninger. Et eksempel på risikovurdering er kombinationen af nakkefoldskanning og doubletest, hvor resultatet kan foreligge i 1. trimester. Det betyder, at kvinden har mulighed for at få foretaget en provokeret abort, hvis resultatet af en efterfølgende invasiv undersøgelse skulle give anledning til overvejelser om dette.

Et andet eksempel er kombinationen af doubletest og tripeltest, hvor svaret foreligger i 2. trimester på et tidspunkt, hvor afbrydelse af svangerskabet ikke er kvindens beslutning alene, men kræver samråd.

Alle amter vil kunne tilbyde doubletest og tripeltest umiddelbart, hvorimod nakkefoldskanning og misdannelsesskanning kræver tilførsel af faglige og lokalemæssige ressourcer.

Ved disposition for genetisk sygdom eller misdannelse har man i alle amter ligesom tidligere mulighed for at henvise til genetisk rådgivning. Dette kan ske enten til eget amt eller ved kaudion til andet amt.

De kommende forældre kan vælge at tage imod et eller flere tilbud.

FOSTERDIAGNOSTIKKENS HISTORISKE UDVIKLING

Udviklingen inden for fosterdiagnostik er gået stærkt de seneste 40 år.

Vi har i mange år kendt til den genetiske arv og til genetisk rådgivning via familiestamtræsanalyse, hvor kommende forældre er blevet rådgivet bedst muligt ud fra sygdommes forekomst i familien.

I 1960'erne skete der en revolution inden for det fosterdiagnostiske område. Det blev muligt at udføre fostervandsprøve (invasiv undersøgelse) på gravide kvinder, og via denne prøve kunne man analysere fostrenes kromosomer. I 1968 blev det første barn med Downs syndrom diagnosticeret intrauterint, og siden er det gået stærkt med teknik og muligheder.

Planlægning ud fra et forebyggelsesteoretisk synspunkt

Fostervandsundersøgelserne blev i starten kun tilbudt kvinder fra translokationsfamilier, men i 1977 besluttede Sundhedsstyrelsen i en ny vejledning at tilbyde alle kvinder over 35 år, alle kvinder med tilfælde af kromosomdefekter i familien og alle kvinder, der havde haft tre eller flere spontane aborter, at få udført en fostervandsprøve. En cost-benefit-analyse viste, at de samfundsmæssige besparelser ved en reduktion i antallet af fødte børn med kromosomdefekter balancerede med eller oversteg udgifterne til fostervandsprøve hos de ovennævnte grupper.

Tilbuddet var overvejende begrundet i økonomiberegninger, og man forholdt sig ikke til, hvor mange fostre med kromosomdefekter der forblev udiagnosticerede, hvor mange raske børn der blev aborteret ved indgrebet, og hvilke behov de kommende forældre havde uanset risikofaktorer.

Fra midt i 1970'erne og til i dag er antallet af invasive undersøgelser steget, og målgruppen er i flere amter blevet udvidet til også at gælde kvinder, der blot beder om at få undersøgelsen udført. Det har betydet, at 11-14% af alle gravide kvinder får udført invasiv undersøgelse, hvilket er et af de højeste antal i Europa og næsten dobbelt så højt som i Norge og Sverige. Trods denne høje procentdel, som svarer til 7.000 kvinder, finder man kun ca. 37% af fostrene med kromosomabnormitet svarende til ca. 40 fostre årligt, mens ca. 63% forbliver udiagnosticerede frem til fødslen, svarende til ca. 68 fostre årligt.

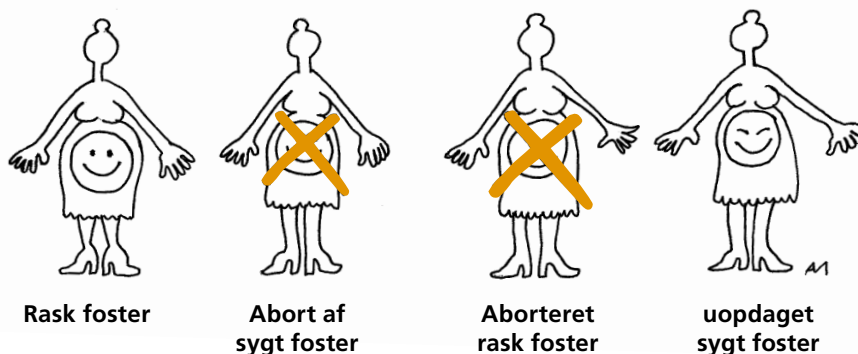
Trods invasiv undersøgelse af 7.000 kvinder finder man kun ca. 37% af alle fostrene med kromosomabnormitet - ca. 40 fostre årligt, mens ca. 63% forbliver udiagnosticerede frem til fødslen - ca. 68 fostre årligt.

I 1990'erne satte loven om patientrettigheder fokus på patienternes medbestemmelsesret. Det blev lovfæstet, at patienter kunne til- eller fravælge forskellige tilbudte undersøgelser og behandlinger.

Denne medbestemmelsesret var ikke forenelig med Sundhedsstyrelsens sidste revision af retningslinjerne om fosterdiagnostik fra 1994.

Desuden var man i kredsene, hvor den videnskabelige udvikling af fosterdiagnostikken foregik, begyndt at se på de negative konsekvenser af de gældende tilbud. Den største komplikation var, at ca. 1% af kvinderne aborterede spontant efter fostervandsprøve. Fostervandsprøve på 7.000 kvinder årligt betød således spontan abort af 70 raske fostre per år.

Udtrykt på en anden måde kostede det tæt ved to raske fostre at finde et foster med kromosomfejl. Det aldersbestemte tilbud betød ydermere, at forældrene til ca. 68 fostre årligt med kromosomabnormiteter ikke havde fået muligheden for prænatal undersøgelse. Tilbuddet havde lav detektionsrate og stor komplikationsprocent og indfrie de dermed hverken systemets eller de kommende forældres behov.



Hvis alle kvinder fremover bliver vurderet med genetisk anamnese, nakkefoldsundersøgelse, doubletest og alder, skønnes det at medføre invasiv undersøgelse af ca. 3.000 årligt, hvilket er en reduktion på 4.000 invasive undersøgelser.

Når kvinderne er udvalgt ved hjælp af risikovurdering, vil den invasive undersøgelse have en detektionsrate på ca. 85%, svarende til, at man vil finde ca. 92 ud af 108 fostre med kromosomabnormaliteter.

Antallet af spontane aborter af raske fostre forventes at falde til ca. 30. Sagt på en anden måde vil det koste ét rask foster at finde tre fostre med kromosomfejl.

Disse beregninger forudsætter, at der ikke foretages invasive undersøgelser uden forudgående risikovurdering, og at den fastsatte cut-off-værdi på 1:250 overholdes (se kapitlet: Tolkning af risikovurdering).

Målene for de nye retningslinjer

- Forældres medbestemmelse
- Større detektionsrate
- Færre tab af raske fostre.

Tilbuddet om risikovurdering til alle kvinder forud for en eventuel invasiv undersøgelse er et markant kvalitetsløft inden for fosterdiagnostik. Det er et stort fremskridt, at det er blevet muligt at udvælge de gravide kvinder, der har størst risiko for at bære et barn med kromosomabnormalitet, og tilbyde netop disse kvinder invasiv diagnostik.

Hvis patientrettighedsloven skal overholdes, stiller det store krav til de informerende læger. Kvinden skal kun tilbydes information, hvis hun ønsker det, og informationen skal gives på en forståelig måde og så neutral, at kvinden selv kan til- eller fravælge tilbudene.

Samtidig bliver det ikke længere muligt for den enkelte kvinde selv at vælge et fosterdiagnostisk invasivt indgreb, hvis risikovurderingen viser sig at ligge under cut-off-værdien.

GENETISK RÅDGIVNING

Der er i mange år optaget genetisk anamnese i forbindelse med 1. graviditetsundersøgelse. På baggrund af anamnesen skal det afgøres, om kvinden skal tilbydes viderehenvielse til genetisk rådgivning.

Det er vigtigt at fokusere på

- Familierelationer
- Monogene sygdomme
- Kromosomsygdomme.

Familierelationer

Ved slægtskab mellem de kommende forældre skal man være ekstra opmærksom på sygdomme i familien. Dette kan være vigtigt at uddybe hos familier af anden etnisk herkomst end dansk, da fætter-kusine-ægteskaber er hyppige i nogle befolkningsgrupper.

Konsangvinitet - blodsbeslægtning - fordobler risikoen for genetisk betingede sygdomme hos den nyfødte (misdannelser, syndromer, stofskiftesygdomme) fra ca. 2-3% til 4-6%, og ved kendt arvelig sygdom i familien kan risikoen være betydelig højere. Tilbyd



derfor henvisning til genetisk rådgivning, hvis der er arvelige sygdomme i familien og konsangvinitet.

Uden tidligere tilfælde af mistænkt arvelige sygdomme i familien er der ikke grundlag for at tilbyde genetisk rådgivning, trods konsangvinitet.

Monogene sygdomme

Det er vigtigt at spørge om tilfælde af uventet død, mental retardering og svære sygdomme i tidlig barnealder hos tidligere fødte børn, forældre, bedsteforældre og søskende. 25% af indlæggelserne på pædiatrisk afdeling i Danmark har tilknyttet monogene sygdomsdiagnoser, som også er årsag til 1% af dødsfaldene i det første leveår og 3-4% af dødsfaldene hos børn og unge under 14 år.

Det er vigtigt at kende symptomerne på cystisk fibrose, muskeldystrofier og blødersygdom for at kunne spørge til eventuel forekomst af disse sygdomme. Det er ikke nødvendigt at kunne navngive sjældne arvelige sygdomme eller at kende arvegangen. Hvis der er mistanke herom, henvises efter kvindens ønske til genetisk rådgivning med så mange oplysninger som muligt.

Eksempler på monogene sygdomme (se ordliste s. 32)

Cystisk fibrose: 3% af danskere er anlægsbærere. Det er muligt at undersøge for anlægsbærerstatus. Undersøgelsen foretages på Statens Serum Institut. 1:4700 nyfødte har cystisk fibrose, dvs. 14-15 børn årligt.

Talassæmi: Det fremgår af Sundhedsstyrelsens retningslinjer om svangreprofylakse, hvilke kvinder der skal screenes for anlægsbærerstatus (talassæmia minor) ved 1. graviditetsundersøgelse. I nogle indvandrergrupper er hyppigheden af anlægsbærere lige så høj som for cystisk fibrose hos danskere.

Hæmofili A og B: Forekommer hos 1:10000 nyfødte drenge.

Duchenne muskeldystrofi: Forekommer hos 2,8:1000 drenge og giver symptomer omkring 3-års-alderen.

Familiær polycystisk nyresygdom: Forekommer hos 1:1000 danskere. Giver sjældent symptomer hos børn.

Alfa-1-antitrypsinmangel: 5% af danskere er anlægsbærere, hvilket svarer til, at 1:1600 har sygdommen.

Kromosomsygdomme

Tilbyd henvisning til genetisk rådgivning, hvis der er en familieanamnese med kromosomsygdom blandt de vordende forældres egne børn, forældre, bedsteforældre eller søskende. Ved rådgivningen vil der blive taget stilling til, om kvinden skal have tilbudt risikovurdering eller invasiv diagnostik med CVS/AC (chorion villus-biopsi/amniocentese).

Ved høj risiko for arvelige sygdomme vil der som regel være indikation for CVS efter 10. gestationsuge. Det kan være vanskeligt at nå at gennemføre en familieudredning inden tidspunktet for CVS. Henvis derfor så tidligt som muligt, og ved oplagte tilfælde gerne inden en eventuel graviditet.

På spørgsmålet om, hvorvidt genetisk rådgivning er relevant, henvises til lokale klinisk genetiske afdeling telefonisk eller skriftligt.

BIOKEMISKE MARKØRER DOUBLE- OG TRIPELTEST

Ved biokemiske markører forstås blodprøveanalyser eller kombinationer af disse, der indikerer risiko for kromosomfejl, såfremt analyseresultatet falder uden for et vedtaget normalområde.

Ved brug af biokemiske markører i både 1. og 2. trimester er det nødvendigt at kende den eksakte gestationsalder, da markørernes værdi ændrer sig hurtigt i svangerskabet. Den eksakte gestationsalder kan kun bestemmes ved ultralydundersøgelse. Blodprøven for de biokemiske markører og ultralydbestemmelsen af gestationsalderen kan godt foretages på forskellige tidspunkter, såfremt resultatet af markørerne efterfølgende korrigeres for den rette gestationsalder. Det vil næsten altid være tilfældet i den kliniske dagligdag.

Doubletest (DT)

Doubletest er en 1. trimester biokemisk markør for Downs syndrom (som skyldes et ekstra kromosom 21) og Edwards og Patau syndrom (der skyldes hhv. et ekstra kromosom 18 eller 13). Blodprøven tages mellem uge 8+0 og uge 13+6.

Der måles to markører:

PAPP-A: Pregnancy-associated Plasma Protein A, hvor serumkoncentrationen vil være nedsat til ca. 40% ved afficerede graviditeter, sammenholdt med ikke-afficerede graviditeter.

Beta-hCG: Choriongonadotropin, hvor serumkoncentration vil være ca. dobbelt så høj ved graviditeter med Downs syndrom som ved ikke-afficerede graviditeter.

Ved trisomi 13 og 18 er såvel koncentrationen af PAPP-A som af frit beta-hCG nedsat til ca. 40% af det normale.

Tripeltest (TT)

Tripeltest er en 2. trimester biokemisk markør for Downs syndrom. Herudover er den ene af de tre målte markører, alfa-føtoprotein, også markør for anencefali, spina bifida, encefalocle, åben omfalocle og gastroschise. Blodprøven udføres fra uge 15+0 til 20+6.

Der måles tre ud af følgende fem nævnte mulige markører, og ved tripeltest+1 måles fire af markørerne.

-
1. AFP: alfa-føtoprotein er altid en af parametrene
 2. hCG: choriogonadotropin
 3. Inhibin A
 4. Frit beta-hCG: choriogonadotropin
 5. Ukonjugeret østriol.

Hvilke af markørerne der bruges, afhænger af laboratoriets analyse-muligheder. Tripeltest+1 kan blive brugt i nogle amter i fremtiden.

Konsekvens af test for biokemiske markører

Som tidligere nævnt indgår testresultatet næsten altid i en samlet beregning med andre markører, hvor kombinationen kan være NF (nakkefoldskanning) + DT eller DT + TT. Sundhedsstyrelsen understreger i sine retningslinjer, at resultatet kun bør gives som et samlet resultat. Delresultater bør ikke oplyses, da de kan resultere i en risikovurdering, hvor den ene markør giver et resultat, der ligger under risikogrænsen, og den anden et resultat, der ligger over risikogrænsen. Værdien og det samlede resultat har kun ét svar. Sundhedsstyrelsens begrundelse for, at enkeltresultater af en risikovurdering ikke bør gives, er at viden om et enkelt resultat >cut-off-værdien kan give usikkerhed hos kvinden og en forventning om en invasiv undersøgelse, hun ikke tilbydes. Delsvar kan således øge risikoen for usikkerhed og bekymring.

Det vil være muligt at gøre sikkerheden ved risikoberegningen endnu højere ved at udføre en integreret test.

Integreret test

Kombineret 1. og 2. trimester-screening, hvori indgår doubletest, nakkefoldskanning og tripeltest+1.

Den gravide får således taget den første del af den integrerede test allerede mellem uge 8 og 13+6, men svaret foreligger først, når svaret på TT+1 kendes, dvs. tidligst i fulde 15 uger.

Fordelen ved denne undersøgelse er, at den falsk positive rate er meget lav (under 1%). Dette kræver imidlertid, at den gravide ikke meddeles delresultaterne af de forskellige undersøgelser, men kun det samlede svar, og der er derfor lang ventetid på resultatet.

Et testresultat, der først foreligger sent i graviditeten, er desuden ikke attraktivt på samme måde som et resultat tidligt i graviditeten, og vil derfor næppe blive foretrukket som standardundersøgelse af amterne.

NAKKEFOLDSKANNING

Måling af barnets nakkefold mellem uge 11+3 og uge 13+6 er en effektiv markør for Downs syndrom.

Undersøgelser har vist, at skanning af nakkefold er en teknisk og analytisk meget krævende undersøgelse. Undersøgelsen stiller store krav til udstyret, der skal kunne fremstille et tilstrækkelig godt billede for at give mulighed for reproducerbare målinger af nakkefolden. Der stilles også store krav til undersøgerens (sonografens) uddannelse og rutine. En ikke-optimal placering af transduceren er fx en væsentlig fejlkilde, og der skal kun små udsving til i målingerne for at give fejlagtige resultater.

Sundhedsstyrelsen har i sine retningslinjer stillet krav til undersøgelsesstederne om kvalitetskontrol og om et antal undersøgelser på >1.000 per år. Derudover stilles der krav om certificering af de enkelte sonografer.

Teknikken

Undersøgelsen foretages oftest som en abdominalskanning, men enkelte gange kan vaginalskanning være nødvendig.

Ved målingen bestemmes tykkelsen af en lille samling væske mellem fostrets nakke og huden.

Resultatet

Nakkefoldstykkelsen er afhængig af gestationsalderen, som derfor skal bestemmes samtidig.

En forhøjet værdi er forbundet med en øget risiko for kromosomfejl, men er også hyppigere forekommende ved andre misdannelser. Hvis en efterfølgende invasiv undersøgelse ved en fortykket nakkefold ikke viser kromosomfejl, vil kvinden ofte blive fulgt med henblik på eventuelle andre misdannelser.

Resultatet indgår oftest sammen med andre markører, fx doubletest, i den samlede risikovurdering.

Sundhedsstyrelsen understreger, at kvinden kun bør orienteres om det samlede resultat. Delresultatet bør ikke gives, selv om det foreligger før det samlede resultat.

Som nævnt tidligere har Sundhedsstyrelsen understreget, at kun det samlede resultat bør gives til kvinden. Delresultatet bør ikke gives, selv om det foreligger før det samlede resultat.

Hvis menostasien og en gynækologisk undersøgelse hos egen læge ikke kan fastlægge gestationsalderen eksakt nok, dvs. med 2-4 ugers sikkerhed, kan det blive nødvendigt at tilbyde en ekstra ultralydundersøgelse for at bestemme gestationsalderen og for ikke at komme for sent til en nakkefoldskanning, som kun kan udføres i intervallet mellem uge 11+3 og uge 13+6. I de amter, hvor man i dag tilbyder nakkefoldskanning, udføres denne ekstra ultralydundersøgelse på fødestedet.

Hvis graviditeten er for fremskreden til, at en nakkefoldskanning kan udføres, kan kvinden tilbydes en tripeltest i 15.-20. uge.

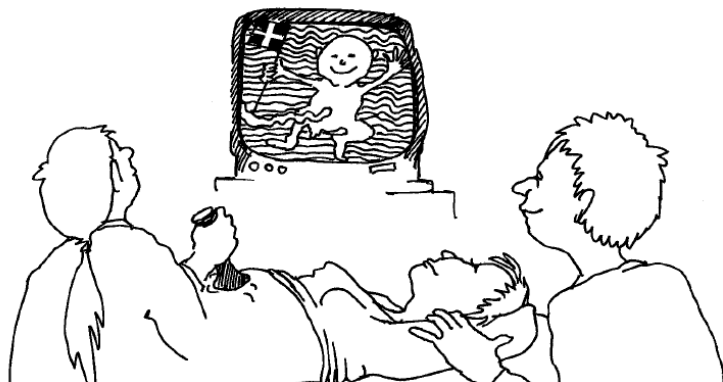
MISDANNELSESSKANNING

I Danmark er misdannelser hos børn blevet registreret gennem mange år. Der findes misdannelser hos 4,5% af børn i alderen 0-5 år. Hos ca. 1,7% af børnene er misdannelserne ikke behandlingskrævende, hos de resterende ca. 2,8% er fundene behandlingskrævende. At en misdannelse er behandlingskrævende, er langt fra ensbetydende med, at den har indflydelse på barnets liv eller ville have givet overvejelser om provokeret abort, hvis den var blevet opdaget prænatalt.

Trods denne information giver opdagelse af misdannelser hos det ufødte barn altid anledning til stor bekymring hos forældrene. Det er meget vigtigt, at der er veluddannet personale tilstede til at formidle et resultat om misdannelse hos barnet. Et sådan resultat medfører mange spørgsmål, som den gravide kvinde har brug for at få besvaret hurtigt og kompetent.

Sundhedsstyrelsen har fastsat, at sonografen skal udføre minimum 100 misdannelsesskanninger årligt, for at kvaliteten kan accepteres. Det forventes, at sonografen ud over at kunne foretage skanning på højt teknisk niveau også skal være rutineret i formidling af dårlige resultater, og at der er hurtig adgang til konsultation hos læger med viden på området.

For en gravid kvinde uden fortilfælde af misdannelser i familien er der en risiko på lidt over 1% for at føde et barn med alvorlige misdannelser. Hvis der er fortilfælde i familien, er risikoen 2-3% afhængigt af, hvor tæt det ramte familiemedlem er på den gravide/faren. Risikoen stiger med antallet af afficerede søskende og er større, hvis moren har misdannelsen, end hvis faren har den.



Ultralydskanning i 20. uge

Ved ultralydskanning i ca. 20. uge opdages alvorlige misdannelser hos lidt over 1,5% af fostrene. Heri er også medregnet de misdannelser, der ses ved kromosomdefekterne, hvor hyppigheden af misdannelser er høj. Misdannelser hos fostre, der også har kromosomabnormiteter, udgør ca. én ud af hver tyve af de misdannelser, der findes.

Ca. 80% af de medfødte misdannelser kan ikke forklares. Årsagen kan være virale infektioner prænatalt, medicinsk behandling af moren eller anden udefra kommende påvirkning, men det kan sjældent afgøres i det enkelte tilfælde.

Prævalens af misdannelser hos fostre

	%
Hjertefejl	0,5-1
Neuralrørsdefekter	0,5
Urinvejsmisdannelser	0,5-1
Misdannelser i mave/tarm	0,1
Ekstremitetsdefekter	0,5
Læbe-gane-spalte	1,2

Ud over misdannelser skannes også for stigmata. Et stigma er en detalje, som kan være associeret med fx Downs syndrom.

Fund af ét stigma regnes som en normal variant og tillægges ikke betydning.

Fund af to eller flere stigmata kan føre til gentagelse af skanningen på et senere tidspunkt eller til tilbud om kromosomundersøgelse.

Eksempler på stigmata

- Snebold/golfbold i hjertet (øget ekkogenicitet af en papillærmuskel)
- Cyster i plexus choroideus
- Ekkotætte tarme
- Manglende tilstedeværelse af synligt næseben
- Dilateret nyrepelvis.

Konsekvensen af de fundne misdannelser

Ved misdannelsesskanningen er det vigtigt at finde de misdannelser, der ubehandlet er forbundet med væsentlig øget risiko for intrauterin fosterdød eller neonatal død, kronisk sygelighed, væsentlig øget mortalitet i barnealder eller et liv med væsentlige fysiske eller mentale deficit.

På tidspunktet for misdannelsesskanningen kan provokeret abort kun foretages efter samråd. Det betyder, at kvinden ikke selv kan bestemme, hvorvidt graviditeten skal afbrydes. Disse præmisser skal kvinden være bekendt med, inden undersøgelsen udføres.

Det er vigtigt ved informationen af kvinden at understrege undersøgelsens begrænsninger. Ved undersøgelsen kan de misdannelser, der lader sig se ved ultralydundersøgelser afsløres, men man kan ikke ved en misdannelsesskanning afgøre, om det kommende barn vil blive raskt eller sygt.

INVASIV UNDERSØGELSE

Der bruges i Danmark to invasive undersøgelsesmetoder: moderkageprøve (chorion villus-biopsi, CVS) og fostervandsprøve (amniocentese, AC).

I 1998 blev der i Danmark foretaget godt 7.000 invasive undersøgelser, 40% CVS og 60% AC.

CVS udføres bedst mellem uge 10+0 og 12+6 og AC mellem uge 15+0 og 23+0. Begge undersøgelser udføres under ultralydsvejledning.

Undersøgelserne medfører begge en "spontan" abortrate på ca. 1%, hvilket har været uændret gennem flere år.

Traditionel kromosomundersøgelse

For CVS går der 1-2 uger og for AC 2-3 uger, før svaret foreligger med den traditionelle kromosomundersøgelse. Dette skyldes, at analysemetoderne kræver celledyrkning efterfulgt af farvning og til sidst kromosomanalyse.

Hvis der er udhentet materiale nok, er undersøgelsen meget sikker; der er stort set aldrig falsk positive svar. Der kan forekomme inkonklusive svar, og i yderst sjældne tilfælde kan et falsk negativt svar forekomme, hvis fostret har en kromosomabnormitet, der ligger uden for den cytologiske karyotypeundersøgelses muligheder.

Hvis den nye prænatale diagnostik skal kunne tilbydes på rimelige vilkår, er en ventetid på 2-3 uger imidlertid ikke acceptabel.

Hurtige metoder til undersøgelse for kromosomdefekter

Det er derfor nødvendigt at bruge "hurtigmetoder" til undersøgelse for kromosomabnormiteter. Disse undersøgelser kræver ikke celledyrkning, og svartiden er derfor på 2-3 døgn. Forskellen på den traditionelle kromosomundersøgelse og hurtigmetoderne (polymerasekædereaktion og fluorescens in situ-hybridisering) er, at der ved sidstnævnte kun undersøges for, om der findes det normale antal kromosomer 13, 18 og 21 samt to kønskromosomer. Ved den egentlige kromosomundersøgelse fås både svar på, om der er aneuploidi, og om der er strukturelle ændringer af kromosomerne (fx translokation eller inversion).

"Hurtigmetoderne" anvendes i forbindelse med det nye tilbud om prænatal diagnostik, men der foretages samtidig en traditionel kromosomundersøgelse, som kvinden får svar på efter godt 2 uger.

Det er vigtigt for kvinden, at

- undersøgelserne tilbydes hurtigt efter, at indikationen er stillet
- prøvesvaret foreligger hurtigt
- der er kompetent personale tilstede i forbindelse med svarafgivelsen til at informere om unormale prøvesvar og deres konsekvenser.

TOLKNING AF RISIKOVURDERING

Når kvinden informeres om de prænatale undersøgelser, er det vigtigt at fremhæve, at en risikovurdering kun er en beregning af odds for kromosomfejl, og at det specielt gælder odds for DS. Det er derfor ikke en beregning af odds for at få et raskt barn.

Oplysningen om, at DS forekommer med en hyppighed på ca. 108 fostre ud af 60.000 mulige, giver kvinden en fornemmelse af risikoens størrelse.

Odds

Et mål for størrelsen af en risiko eller en chance. Hvis odds er 1:3, er sandsynligheden for at være afficeret $\frac{1}{4}$ og sandsynligheden for ikke at være afficeret $\frac{3}{4}$.

Det er undersøgt, at risiko udtrykt i odds forstås bedre end risiko udtrykt i procenter.

Odds for, at en kvinde får et barn med DS er 1:600 eller knapt 0,2%, men risikoen stiger med kvindens alder. Derfor vil det være rimeligt at tage alderen med i betragtning, hvis en kvinde ønsker at kende odds for DS, inden hun tager stilling til tilbuddet om risikovurdering.

Kvindens alder og risiko for DS i afrundede tal

Hvis kvinden er 20 år: 1:1600

Hvis kvinden er 25 år: 1:1325

Hvis kvinden er 30 år: 1:900

Hvis kvinden er 35 år: 1:425

Hvis kvinden er 40 år: 1:100

Hvis kvinden er 45 år: 1:20

Hvis kvinden er 50 år: 1:7

Alderen indgår altid i risikovurderingen, og derfor kan man ved den første kontakt med en *ung* gravid kvinde forklare hende, at det er meget lidt sandsynligt, at en risikovurdering vil føre til yderligere undersøgelser. Hvis det derimod er en *ældre* gravid kvinde, må man



Odds 1:1600



Odds 1:7

forklare, at der er en større sandsynlighed for, at en risikovurdering vil føre til tilbud om yderligere undersøgelse, og at denne sandsynlighed er større, jo ældre hun er.

Begrundelsen for at tilbyde alle gravide kvinder en risikovurdering for kromosomabnormiteter er dels at give alle gravide kvinder, uanset alder, mulighed for selv at tage stilling til udredning for DS og dels at undgå unødvendige aborter ved kun at udføre invasiv undersøgelse på kvinder i høj risiko.

Hvis en kvinde er 25 år, er hendes aldersafhængige risiko for at få et barn med DS 1:1325 og hendes risiko for spontan abort ved en invasiv undersøgelse 1:100. Der er altså hos en 25-årig kvinde en næsten 14 gange højere risiko for spontan abort pga. undersøgelsen end for at have et foster med DS.

Parametre, der bruges i en risikovurdering

- Kvindens alder
- Double- og/eller tripeltest, der kræver ultralydbestemt gestationsalder
- Nakkefoldskanning, der kræver ultralydbestemt gestationsalder.

Det er kendt fra sandsynlighedsregning, at hvis to eller flere udfald forekommer uafhængigt af hinanden med hver sin sandsynlighed, kan man ved at multiplicere sandsynlighederne med hinanden finde sandsynligheden for, at to eller flere af disse udfald vil forekomme samtidigt.

Ved at kombinere måleværdier for et antal risikomarkører for DS, som varierer uafhængigt af hinanden, kan der derfor opnås en væsentlig forøgelse i antallet af reelle positive fund af fostre med DS uden at forårsage flere falsk positive resultater. De her valgte markører er uafhængige af hinanden.

Kvinden kan vælge en eller flere af disse undersøgelser; resultatsikkerheden stiger med antallet af undersøgelsesresultater, der indgår i risikovurderingen.

Hvornår er resultatet positivt, og hvornår er det negativt?

Ved en risikovurdering er det svært at tale om positivt eller negativt resultat, fordi det er uklart, hvad der forstås ved begreberne.

Et positivt udfald vil for lægen betyde, at der skal udføres en invasiv undersøgelse, dvs. at risikoen er høj, hvorimod kvinden oftest ved et positivt udfald vil forstå et godt resultat, dvs. at risikoen er lav.

Derfor er det bedre at bruge begreberne: større risiko end forventet betyder tilbud om invasiv undersøgelse, og mindre risiko end forventet betyder intet tilbud om invasiv undersøgelse.

Resultatet af risikovurderingen bør udtrykkes som:
Risikoen er større end forventet, eller risikoen er mindre end forventet.

Cut-off-værdi

For at vi kan tolke resultatet, er det nødvendigt med en værdi, der afgør, hvornår resultatet er større end forventet, og hvornår det er mindre end forventet. Denne værdi kaldes cut-off-værdien.

Cut-off-værdien er den værdi af et kvantitativt måleresultat, der fastsættes for at skelne mellem positive og negative resultater.

Valget af denne værdi er helt afgørende for en tests egenskaber.

Sundhedsstyrelsen har anbefalet, at cut-off-værdien for risikovurdering skal ligge på 1:250. Hvis den målte værdi fx er 1:100, vil der blive tilbudt invasiv undersøgelse, og hvis den fx er 1:1000, vil der ikke blive tilbudt yderligere undersøgelse.

Nogle amter vælger en anden cut-off-værdi, fx 1:300 eller 1:400, men i denne vejledning er tallene og beregningerne udført med en cut-off-værdi på 1:250, som Sundhedsstyrelsen anbefaler.



Sundhedsstyrelsen nævner flere årsager til, at man har anbefalet en cut-off-værdi på 1:250. Det har vejet tungt, at en værdi på 1:250 giver en høj detektionsrate og et relativt lavt antal invasive undersøgelser.

Økonomiske overvejelser i form af omkostninger ved risikovurdering, ved invasiv undersøgelse og ved fødsel af handicappede børn har også været medvirkende ved valg af cut-off-værdien.

Men for kvinden er det vigtigste, at en risikovurdering giver et så sikkert resultat som muligt, og at der er en meget lille komplikationsfrekvens.

Det er besluttet, at tolkningen af testresultatet består i en vurdering af, om resultatet ligger over eller under cut-off-værdien. Men faktisk kan resultatet også vurderes kvantitativt. Jo fjernere det er fra cut-off-værdien, des større er sandsynligheden for, at testen er sand. Det gælder både de høje og de lave værdier. Jo tættere resultatet er på cut-off-værdien, des mere usikkert er testresultatet.

Det er vigtigt, at kvinden ved, at der er en cut-off-værdi, og hvad resultatet betyder for tilbud af invasiv undersøgelse eller mangel på samme, allerede inden hun vælger at få udført en risikovurdering. Jo bedre hun kender præmisserne, des større er sandsynligheden for, at hun kan vælge det rigtige for sig selv, og at hun kan få resultatet af en risikovurdering uden at blive unødigt bekymret.

Ved en cut-off-værdi på 1:250 vil detektionsraten for DS være ca. 85%, hvilket betyder, at der vil blive fundet ca. 92 fostre med DS ud af i alt ca. 108 fostre med DS. Disse vil blive fundet ved at udføre invasiv undersøgelse på ca. 3.000 gravide kvinder med højere risiko end 1:250 ud af i alt 60.000, svarende til ca. 5% af alle gravide kvinder.

Husk!

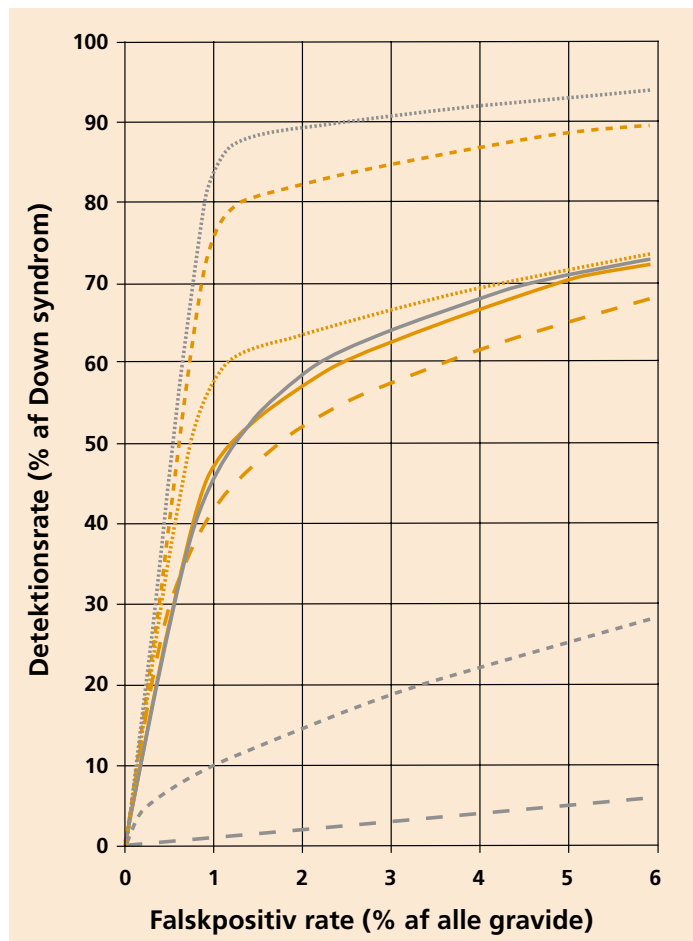
Ved rådgivning om til- eller fravalg af invasiv undersøgelse efter risikovurdering:

Jo længere resultatet ligger fra cut-off-værdien, des større er sandsynligheden for, at testen er sand.

Svaret på risikovurderingen bør gives i umiddelbar relation til den sidst udførte undersøgelse, dvs. umiddelbart efter nakkefoldskanningen eller i nogle amter i en overgangsperiode umiddelbart efter tripeltesten. Hvis der udføres nakkefoldskanning, vil kvinden typisk få resultatet af den samlede vurdering på undersøgelsesstedet. Hvis der kun foretages doubletest og/eller tripeltest, må man i det enkelte amt aftale, hvordan resultatet formidles.

Der vil formentlig være forskellige løsninger i amterne, ligesom tilbuddene i amterne vil blive indført i forskellige tempi.

Detektionsraten ved risikovurdering



Let modificeret efter: Sundhedsstyrelsen: Fosterdiagnostik og risikovurdering. Rapport fra en arbejdsgruppe 2003

Alder:	Test og testkombinationer
— 1 Tr Sero:	1. trimester doubletest uge 8-13
..... 1 Tr NF:	1. trimester nakkefold uge 11-13
- - - - 1 Tr NF+Sero:	1. trimester doubletest + nakkefold
- - - - 2 Tr Triple	2. trimester tripletest uge 15-17
— 2 Tr Triple+1	2. trimester forstærket tripletest uge 15-17
..... 1+2 Tr Integr	1. + 2. trimester doubletest + nakkefold + tripletest
- - - - Alder	
- - - - Tilfældig	

Teststyrkediagram (detektionsrate og falsk positivrate beregnet som funktion af variabel risikogrænse [cut-off-værdi]).

Ex: Hvis der i 1. trimester udføres doubletest + nakkefold (1 Tr NF+Sero) på alle gravide, og cut-off-værdien sættes, så 3% udtages til invasiv undersøgelse, vil detektionsraten for DS være ca. 85%.

INFORMATION

Aristoteles har engang sagt:

Vores univers består af to verdener:

- Den himmelske verden af uforanderlig regelmæssighed og sikker viden
- Den forvirrede verden af forandringer og usikkerhed.

Disse to verdener skal forenes, når en gravid kvinde skal informeres om de prænatale tilbud. Den gravide kvinde befinder sig i den himmelske verden og ønsker sikker viden, og lægen befinder sig i en verden af mange muligheder og kan tilbyde risikoberegninger og usikkerhed.

Det er lægens opgave at få kvinden flyttet fra den himmelske verden til den realistiske verden, men samtidig sikre sig, at hun forstår usikkerheden og kan bruge den viden, som usikkerheden giver, til at foretage de rigtige valg for sig selv og sit kommende barn. Informationen skal gives så neutralt som muligt; det er ikke lægens holdning, der skal afspejles i informationen, men tilbuddenes muligheder og mangler. Lægen skal så vidt muligt forsøge at hjælpe kvinden med at forstå tilbuddene og konsekvenserne af disse.

Hvis kvinden har brug for yderligere information, skal lægen henvise hende til et sted, oftest fødestedet, hvor hun kan få uddybet informationen.

Informeret valg

Der er i Sundhedsstyrelsens retningslinjer lagt stor vægt på, at alle prænatale diagnostiske undersøgelser er tilbud, der kan til- eller fravælges, når kvinden føler sig velinformeret om undersøgelserne, og specielt om disses begrænsninger.

Det understreges, at kvinden både har ret til at vide og ret til ikke at vide. Ønskes der ikke information om prænatale tilbud, skal dette respekteres.

Kvinden skal ikke være i tvivl om, at sandsynligheden er størst for, at hun føder et helt rask barn, og at undersøgelserne kan give unødigt nervøsitet. Denne balance er ikke altid let.

Kvinden skal være vidende om, at hun kan søge oplysninger om børn med handicap og om etiske aspekter omkring fosterdiagno-

stik i patientorganisationer. Det er også vigtigt, at kvinden forstår, at ingen senere vil bebrejde hende hendes valg, uanset barnets helbredstilstand.

Informationen kan deles op i de tre tilbud, kvinden får

- Genetisk anamnese
- Risikovurdering for Downs syndrom/andre kromosomdefekter
- Misdannelsesskanning.

Genetisk anamnese

Der er blevet optaget genetisk anamnese ved 1. graviditetsundersøgelse i mange år. De fleste kvinder ønsker at give de relevante oplysninger om eventuelle arvelige sygdomme i familien og få en vurdering af risikoen for, om fosteret er afficeret.

Hvis der i anamnesen findes oplysninger, der indikerer henvisning til yderligere genetisk rådgivning på relevant sted, må kvinden orienteres om dette. Hun har mulighed for at modtage eller fravælge tilbud om genetisk rådgivning.

Risikovurdering for Downs syndrom

Formidling af risikovurdering er svært, og det er vigtigt at få forklaret forskellen på risikovurdering og diagnose. En risikovurdering er ikke en undersøgelse, der giver et endegyldigt svar, men en udregning af, om odds for at få et barn med DS er meget små, eller om odds er så store, at kvinden bør tilbydes undersøgelse, således at hun kan få et helt eksakt svar.

Praktiserende læger har igennem de sidste mange år fået flere og flere konsultationer, hvori risikovurdering indgår som en vigtig del af kommunikationen, fx ved forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom, forebyggelse af osteoporose og forebyggelse af type 2-diabetes. Vi ved fra disse risikokonsultationer, hvor vigtigt det er at tilstræbe, at informationen er let forståelig og ikke skaber unødigt bekymring.

Den praktiserende læge kender ofte den gravide kvinde og har

mulighed for at tage de individuelle og kulturelle hensyn, der er behov for. Vores kendskab til såvel risikofordling som den enkelte kvinde kan rimeligvis minimere angst og ubegrundet bekymring. Men det undgås næppe, at nogle gravide kvinder i forbindelse med tilbuddet om prænatal risikovurdering bliver bekymrede for, om deres kommende barn er raskt, og de vil have behov for støtte fra den praktiserende læge.

Vi har i mange år foretaget en risikovurdering af gravide kvinder ud fra deres alder, og formidlingen af denne risiko har været naturlig for såvel kvinde som læge. Den nye risikovurdering er baseret på flere markører, hvoraf alderen stadig er den mest tungtvejende, men nu indgår også nakkefoldskanning og biokemiske markører, som kan være sværere at forholde sig til.

Misdannelsesskanning

De fleste gravide glæder sig meget til denne skanning; de vil gerne se barnet. Det er vigtigt at forberede kvinden på, at vi udfører undersøgelsen for at finde det, der ikke er normalt, og at hendes ønske er at se, at alt er normalt. Det er også vigtigt at understrege, at det ikke ved skanningen kan ses, om barnet bliver raskt og udvikler sig normalt.

Det bør nævnes i hvilke organer, der især ses efter misdannelser.

Hyppe former for misdannelser opdelt efter deres lokalisation

- Læbe-ganespalte
- Hjertedefekter
- Urinvejsdefekter
- Ekstremitetsdefekter
- Neuralrørsdefekter
- Defekter i mave/tarm.

1% eller 1:100 gravide vil få at vide, at der er misdannelser af større eller mindre betydning, og flere vil få at vide, at der er behov for at gentage misdannelsesskanningen eller foretage en invasiv undersøgelse.

Kvinden skal vide, at det kan blive nødvendigt at tage stilling til en fostervandsprøve på dette sene tidspunkt i graviditeten, fordi misdannelser optræder hyppigere hos børn med kromosomdefekter, også selv om tidligere risikovurdering ikke har vist stor risiko for kromosomdefekter.

Misdannelsesskanningen kan også til- eller fravælges, uafhængigt af tidligere valgte tilbud.

Resultatet af de forskellige undersøgelser

Det er vigtigt, at kvinden ved hvornår, hvordan og af hvem, hun får resultatet af de forskellige undersøgelser. Der vil være forskellige procedurer i de enkelte amter.

Husk!

Informationen må ikke overkompliceres. Lægen gør ofte dette i et forsøg på selv at forstå den.

Nedenfor er opstillet forskellige fakta om risikovurdering. Få kvinder har brug for at få alle disse oplysninger. Da det er vigtigt ikke at overinformere, skal informationen sammensættes ud fra de behov, kvinden har og de spørgsmål, hun stiller.

Oplysninger, der kan bruges ved informationen

- Incidensen af Downs syndrom (DS) er ca. 100 per 60.000 gravide per år.
- En risikovurdering anvendes til at beregne sandsynligheden for at have et foster med DS.
- Flere af hinanden uafhængige parametre, alder, nakkefold og doubletest, indgår i vurderingen.
- Alderen indgår med stor vægt. Efter en risikovurdering vil yngre kvinder sjældnere få tilbudt invasiv undersøgelse end ældre kvinder.
- Det er vigtigt, at kvinden gør sig overvejelser om, hvorvidt hun vil tage imod et tilbud om eventuel efterfølgende invasiv undersøgelse, inden risikovurdering vælges.

-
- Kvinden skal være klar over, at der ikke er tilbud om invasiv undersøgelse, hvis resultatet af risikovurderingen er mindre end 1:250 (tallet varierer fra amt til amt).
 - Informer om, at en risikovurdering aldrig er 100% sikker, hvad enten resultatet viser en høj eller en lav risiko.
 - Hvis risikovurderingen er større end 1:250, skal kvinden vide, at det stadig er mest sandsynligt, at barnet ikke har DS.
 - Hvis risikovurderingen er mindre end 1:250, er der fortsat en lille risiko for at få et barn med DS.
 - Hvorfor tilbydes alle kvinder ikke invasiv undersøgelse?

Hvis en kvinde på 25 år er gravid, har hun en risiko på 1:1325 for at have et foster med DS. Ved en invasiv undersøgelse er der 1:100 risiko for en spontan abort. Der er dermed 14 gange større risiko for spontan abort pga. indgrebet end for, at fosteret har DS.
 - Kvinden skal oplyses om, at fravælger hun undersøgelserne og får et barn med DS, vil hun få hjælp og støtte som alle andre, og at hun, inden hun beslutter sig for et tilbud om risikovurdering, har mulighed for at kontakte patientorganisationer for at få råd og vejledning.

ORD - OG FORKORTELSSELISTE

AC: Amniocentese
CVS: Chorion villus-biopsi
DS: Downs syndrom
DT: Doubletest
NF: Nakkefoldskanning
TT: Tripeltest

Aneuploidi: Afvigende antal kromosomer.

Cost-benefit: Nyttens af en indsats vurderet i forhold til omkostningerne. Denne vurdering kan være rent økonomisk, men den kan også inddrage andre faktorer.

Cut-off-værdi: Engelsk betegnelse for risikogrænse: den værdi af et kvantitativt måleresultat, der fastsættes for at skelne mellem positive og negative resultater.

Detektionsrate: Den andel af de afficerede undersøgte, som opdages ved testen. Detektionsraten er "opklaringsprocenten". Den er testspecifik, dvs. uafhængig af prævalensen af den tilstand, der undersøges for.

Falsk negativ: Testnegative individer, som reelt er afficerede.

Falsk positivrate: Ikke-afficerede individer som andel af alle undersøgte, der er testpositive. Falsk positive kan sammenlignes med andelen af "uskyldigt mistænkte" i en opklaringsproces. Falsk positivrate er testspecifik, dvs. uafhængig af prævalensen af den tilstand, der undersøges for.

Gestationsalder: Længden af den igangværende graviditet målt fra sidste menstruations første dag. Gestationsalderen opgives i fulde uger og dage, fx (16+2) 16 uger + 2 dage.

Invasiv undersøgelse: En undersøgelse, der kun kan udføres ved at "invadere" kroppen, dvs. gennemtrænge naturlige barrierer, fx huden.

Konsangvinitet: Blodsbeslægtethed, dvs. forælder/barn, bror/søster, fætter/kusine, onkel/niece, tante/nevø.

Monogen arvelig sygdom: Betyder, at der i et enkelt individs gener findes ændringer (mutationer), som allerede forelå i det befrugtede æg, hvorfra individet er udviklet. Mutationen kan være nyopstået, eller den kan være arvet fra en eller begge forældre.

Eksempler på monogene arvelige sygdomme:

Alfa-1-antitrypsinmangel: Alfa-1-antitrypsin produceres i leveren og beskytter lungevævet. Homozygot har stor risiko for at udvikle kronisk obstruktiv lunge-lidelse, specielt hvis de er rygere. Optræder hyppigt i Skandinavien, ca. 5% af alle danskere er heterozygot, hvilket svarer til en homozygotfrekvens på 1:1600.

Cystisk fibrose: Defekt i cellevæggens transportsystem, der medfører nedsat sekretproduktion. Dette har stor betydning for lungerne, bugspytkirtlen og tarmenes funktion. Forekommer med større hyppighed hos vesteuropæere end i andre befolkningsgrupper. Ca. 3% af alle danskere er bærere, hvilket betyder en hyppighed på 1:4700 for at være homozygot.

Duchenne muskeldystrofi: En fremadskridende muskelsvækkelse med klodset motorik, der debuterer i 3-års-alderen. Fører ofte til brug af kørestol i 12-års-alderen, og mange dør i en ung alder pga. åndedrætsproblemer. Forekomsten er ca. 2,8:1000.

Familær polycystisk nyresygdom: En autosomal dominant arvelig lidelse med cyster i nyrerne og nogle gange i leveren, bugspytkirtlen og testiklerne. Sygdommen er langsomt fremadskridende og kan ende med nyresvigt og transplantation, men kan forekomme i mildere former.

Hæmofili A og B: Arvelig sygdom på et X-kromosom, hvilket betyder, at drenge bliver syge, og piger bliver bærere af sygdommen. Sygdommen indebærer mangel på faktor VIII, hvilket medfører, at blodets evne til at størkne er nedsat.

Seglcelleanæmi: Der optræder en abnorm globinkæde, der medfører, at vævet udnytter ilt dårligt. Sygdommen medfører hyppige behandlingskrævende kriser.

Talassæmi: Sygdom, der nedsætter syntesen af globinkæder, som findes i normalt hæmoglobin. Dette medfører transfusionskrævende anæmier og eventuelt knoglemarvstransplantation.

To sidstnævnte lidelser optræder med relativ stor hyppighed hos personer fra Middelhavsområdet, Asien og Afrika.

Prædiktiv værdi af negativ test: Antal ikke-afficerede individer med negativt testresultat divideret med det totale antal individer med negativt testresultat (sande negative/sande negative + falsk negative).

Prædiktiv værdi af positiv test: Antal afficerede individer med positivt testresultat divideret med det totale antal individer med positivt testresultat (sande positive/sande positive + falsk positive).

Tripeltest+1: Består af de tre blodanalyser i tripeltest suppleret med en fjerde.

PATIENTORGANISATIONER

Landsforeningen Downs Syndrom, www.downsyndrom.dk, tlf. 2734 0477

Center for Små Handicapgrupper, www.csh.dk, tlf. 3391 4020

LITTERATURLISTE

Sundhedsstyrelsen. Meddelelse om prænatal diagnostik. København: Sundhedsstyrelsen, 1981.

Sundhedsstyrelsen. Vejledning og redegørelse: Prænatal genetisk information, rådgivning og undersøgelse. København: Sundhedsstyrelsen, 1994.

Sundhedsstyrelsen. Retningslinjer for fosterdiagnostik – prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.

Sundhedsstyrelsen. Fosterdiagnostik og risikovurdering, rapport fra en arbejdsgruppe. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.

Sundhedsstyrelsen. Risikovurdering og fosterdiagnostik. Information til gravide. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.

Sundhedsstyrelsen. Svangreomsorg: retningslinier og redegørelse: sundhedsvæsenets indsats i forbindelse med graviditet, fødsel og barselsperiode. København: Sundhedsstyrelsen, 1998.

Schiøtt KM, Ulbjerg M. Obstetrisk ultralydsscanning. Månedsskrift for praktisk lægegerning 2004;10.

Sygesikringens forhandlingsudvalg. Sygesikringens administrative information vedrørende ændring i profylakseaftalen 1. november 2004.

H:S: information til gravide om nakkefold.

Gigerenzer G. Reckoning with risk.

Reventlow S, Lauritzen T. Risiko og forebyggelse. København: Fadl's Forlag, 1998.

Web-adresser

Sundhedsstyrelsens hjemmeside:

www.sst.dk

Her kan der ledes under udgivelser øverst på startside og søges på fosterdiagnostik.

Sundhedsstyrelsen: Retningslinjer for fosterdiagnostik 2004:

http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Informeret_valg.pdf

Sundhedsstyrelsen: Fosterdiagnostik og risikovurdering. Rapport fra en arbejdsgruppe 2003

<http://www.sst.dk/Tilsyn/Biomedicin/Fosterdiagnostik.aspx?lang=da>

Sundhedsstyrelsen: Risikovurdering og fosterdiagnostik. Information til gravide 2004

http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Fosterdiagnostik_pjece.pdf

H:S information til gravide kvinder

<https://www.nakkefold-hs.dk>

