

Noninvasiv prænatal test – en ny screeningstest for alvorlige kromosomfejl hos fostre

LEDER

Finn Stener Jørgensen

Ugeskr Læger
2017;179:V69131

I Danish Medical Journal (dette nummer af Ugeskrift for Læger s. 961) har *Bjerregaard et al* publiceret en interessant artikel [1] om erfaringerne fra Region Nordjylland med indførelse af noninvasiv prænatal test (NIPT) som et nyt undersøgelsestilbud til gravide kvinder, hvor man efter en nakkefoldsskanning har fundet øget risiko for Downs syndrom hos fosteret.

NIPT er en ny højteknologisk undersøgelsesmetode [2], hvor man udnytter, at der i den gravide kvindes blod findes fragmenter af fosterets DNA fra tilgrunde gåede afstødte celler fra moderkagen. Ved sekventering og avanceret bioinformatik er det muligt at sortere DNA-fragmenterne fra mor og foster efter, hvilket kromosom de stammer fra, således at det fra 11 fulde gestationsuger er muligt at finde Downs syndrom (trisomi 21, T21), Edwards syndrom (trisomi 18, T18) eller Patau syndrom (trisomi 13, T13) hos et foster i såvel høj- som lavrisikopopulationer med meget høj sensitivitet og specificitet: T21: 0,99/0,99; T18: 0,97/0,99; T13: 0,97/0,99 [3].

I Region Nordjylland startede man med at tilbyde NIPT til kvinder i højrisikogruppen i marts 2013 i tillæg til det vanlige tilbud om chorionvillusbiopsi (CVS) eller amniocentese (AC). Man tilbød den såkaldte Harmony Prenatal Test fra firmaet Ariosa Diagnostics, Californien, USA. Ved testen foretages der *targeted sequencing* med sekventering af bestemte regioner af interesse i genomet. Der blev afgivet svar om fosterets køn, og om der var høj eller lav sandsynlighed for T21, T18, T13 og kønskromosomaneuploidier. Erfaringerne med testen blev opgjort i et retrospektivt observationelt studie.

Hovedresultaterne var, at invasivtaten (CVS + AC) faldt fra 70% til 48% ($p < 0,01$), og at antallet af kvinder, der var i højrisikogruppen og ikke ønskede videre undersøgelser faldt fra 26% til 3% ($p < 0,01$). Der var således flere, der fik foretaget en prænatal test, efter at tilbuddet om NIPT var blevet indført, formentlig fordi kvinder, som var nervøse for den lille procedurerelaterede abortrisiko ved CVS eller AC på ca. 0,5%, nu havde mulighed for at vælge en risikofri test.

I artiklen understreger man korrekt vigtigheden af information. Den gravide må inden valget af test forstå de forskellige undersøgelsesmetoders fordele og ulemper, herunder at NIPT er en screeningsmetode med visse begrænsninger [4], bl.a. kan man med NIPT ikke analysere for alle de kromosomfejl, der un-

dersøges for med CVS eller AC – specielt ikke hvis der foretages kromosomal mikro-array-analyse, som nu er standard på de fleste danske kromosomlaboratorier. Hyppigheden af såkaldte atypiske alvorlige kromosomfejl er 1-2% i højrisikogruppen.

Sundhedsstyrelsen har for nylig gennemført en revision af retningslinjerne for fosterdiagnostik, gældende fra 1. marts 2017 [5]. Heri anføres det, at NIPT skal tilbydes som alternativ til invasive prøver hos kvinder, der efter nakkefoldsskanning og risikoberegning tilhører højrisikogruppen. Selv om NIPT har vist sig at være den hidtil bedste screeningsmetode for T21, T18 og T13, er den i henhold til retningslinjerne forbeholdt højrisikogruppen, som udgør ca. 5% af de screenede. En meget væsentlig årsag hertil er formentlig prisen pr. prøve, som p.t. ligger på ca. 5.000 kr. Sundhedsstyrelsen har anbefalet, at analyserne foretages i Danmark, hvilket nu er muligt.

Spørgsmålet om, hvordan NIPT bedst implementeres i det eksisterende prænatale screeningsprogram, overvejes i mange lande, og svaret er selvfølgelig afhængigt af, om sundhedsudgifterne betales over skatterne, via forsikringsordninger eller privat. Senest har sundhedsmyndighederne i Holland besluttet, at gravide fra og med den 1. april 2017 skal have mulighed for at kunne vælge mellem nakkefoldsskanning med risikoberegning (gebyr: 168 euro), NIPT med svar på T21 + T18 + T13 eller NIPT med svar på alle kromosomer undtagen kønskromosomerne (begge mod et gebyr på 175 euro). Oplysning om fosterets køn eller kønskromosomabnormiteter gives ikke.

NIPT videreudvikles i øjeblikket med stor hast til at omfatte mange kromosom- og genfejl. Selv om analysen udvides, er forventningen, at pris og svartid vil falde betydeligt. På længere sigt forventes NIPT derfor at blive en test, det vil være økonomisk muligt at tilbyde alle gravide kvinder i Danmark.

LITTERATUR

1. Bjerregaard L, Stenbakken AB, Andersen CS et al. The rate of invasive testing for trisomy 21 is reduced after implementation of NIPT. *Dan Med J* 2017;64(4):A5359.
2. Hornstrup LS, Ambye L, Sørensen S et al. Noninvasiv prænatal test er et gennembrud inden for prænatal screening. *Ugeskr Læger* 2015;177:V09140465.
3. Iwarsson E, Jacobsson B, Dagerhamn J et al. Analysis of cell-free fetal DNA in maternal blood for detection of trisomy 21, 18 and 13 in a general pregnant population and in a high risk population – a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:7-18.
4. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S et al. Discordant Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) – a systematic review. *Prenat Diagn* 5. apr 2017 (epub ahead of print).
5. Retningslinjer for fosterdiagnostik. Prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik. Sundhedsstyrelsen, 2017.

KORRESPONDANCE:

Finn Stener Jørgensen,
Hvidovre Hospitals NIPT
Center og Ultralydklinik-
ken, Gynækologisk/
Obstetriske Afdeling,
Hvidovre Hospital.
E-mail: finn.stener.
joergensen@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk