



Non-invasiv prenatal test (NIPT)

LEDER

TORBJØRN MOE EGGEBO

E-post: torbjorn.eggebo@ntnu.no

Torbjørn Moe Eggebø er seksjonsoverlege ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og professor ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Gravide bør få tilbud om ultralydundersøkelse i 12.-14. svangerskapsuke. Hvis det er økt risiko for trisomi hos fosteret, bør kvinnen tilbys non-invasiv prenatal test.

Ved non-invasiv prenatal test (NIPT) kan man påvise trisomier hos fosteret ved en blodprøve fra den gravide. Genetiske egenskaper hos fosteret avdekkes ved undersøkelse av cellefritt DNA fra morkaken i mors blod. Metoden er i Norge godkjent til å teste fosterets rhesustype, til kjønnsbestemmelse ved alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom, til å undersøke risiko for alvorlig, arvelig monogen sykdom og til trisomitesting dersom kvinnen har høy risiko for å få barn med trisomi 21, 18 eller 13.

Fosterdiagnostikk er regulert i forskriftene til lov om bioteknologi. Bare 10 % av de gravide får i dag tilbud om fosterdiagnostisk ultralydundersøkelse i første trimester. Mindre enn 60 % av svangerskapene med trisomi antas å forekomme i denne gruppen. Forskriften fra 2017 godkjente NIPT-test som sekundærttest hos kvinner med risiko $> 1/250$ for å bære et foster med trisomi 21, 18 eller 13, etter initial undersøkelse med kombinert ultralydundersøkelse og blodprøve, såkalt KUB-test. Ny forskrift fra 2020 godkjenner også NIPT-test hvis den gravide har annen indikasjon for trisomitesting (1). Likevel vil mindre enn 5 % av de gravide få tilbud om NIPT-test. Mange gravide synes det er urimelig at de ikke får dette tilbudet i Norge og reiser derfor på eget initiativ til utlandet for å ta testen (2).

Ingen norske laboratorier utfører NIPT-analyser i dag. Norske sykehus samarbeider derfor med Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm. Dette laboratoriet har kvalitetssikret egne resultater og funnet en sensitivitet på 100 %, 95 % og 100 % for henholdsvis trisomi 21, 18 og 13. Tilsvarende falskt positiv rate er 0,08 %, 0,16 % og 0,18 % og positiv prediktiv verdi er 93 %, 50 % og 33 % (Erik Iwarsson, personlig meddelelse). Verdiene samsvarer godt med det som er publisert fra andre land (3, 4). Den positive prediktive verdien kan være lav for noen trisomier selv om testens sensitivitet er høy og den falskt positive raten er lav (4), fordi forekomsten er lav. Falskt positive resultater skyldes oftest mosaikk i morkaken. Alle positive svar må derfor bekreftes med fostervannsprøve.

Ved å innføre et offentlig tilbud i Norge kan man sikre at alle kvinner får samme tilbud uavhengig av økonomi og bosted

Basert på aldersfordelingen av norske gravide i 2017 er samlet estimert insidens for de aktuelle trisomiene i Norge 0,5 %, tilsvarende omkring 275 tilfeller årlig ved testing i

svangerskapsuke 12. Det er uenighet om NIPT-test bør være primær- eller sekundærttest. Hvis den ble brukt som primærttest til alle gravide, dvs. rundt 55 000 hvert år, ville 271 av de estimerte 275 tilfellene bli oppdaget, men i tillegg ville vi forvente 230 falskt positive prøver. Hvis testen kun tilbys ved økt risiko for trisomi (sekundærttest), kan antallet falskt positive prøver bli redusert med omkring 90 %.

NIPT-test er nasjonal rutine i 14 europeiske land, hvorav 12 tilbyr den som sekundærttest (5). Det er uheldig at kvinner drar til utlandet for testing uten å ha fått informasjon om testen på forhånd. Kvaliteten på kommersielle tester er ukjent, og falskt positive tester kan føre til unødvendige svangerskapsavbrudd hvis et positivt prøvesvar ikke blir bekreftet med fostervannsprøve.

Fosterdiagnostikk er mye mer enn trisomitesting. Alvorlige fosteravvik kan diagnostiseres med ultralyd i første trimester (6), så kvinner bør tilbys ultralydundersøkelser både i første og i andre trimester. Den beste tidsperioden for denne ultralydundersøkelsen er mellom svangerskapsuke 12 og 14. Økt diagnostikk kan føre til flere svangerskapsavbrudd, men for de fleste som bærer et foster med alvorlig avvik, vil det være en fordel å oppdage dette tidlig. Ved å innføre et offentlig tilbud i Norge kan man sikre at alle kvinner får samme tilbud uavhengig av økonomi og bosted. I tillegg får kvinnene informasjon både før og etter testing, og resultatene blir kvalitetssikret. Resultatene bør også registreres i Medisinsk fødselsregister for kvalitetssikring. Man kan forvente at store delesjoner og nye mutasjoner snart vil kunne diagnostiseres med stor sikkerhet ved hjelp av NIPT-test.

Opposisjonen i Stortinget har i mai 2020 foreslått endringer i bioteknologiloven. Forhåpentligvis vil alle norske kvinner få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester og kvinner med økt risiko for trisomi få tilbud om NIPT-test.

LITTERATUR:

1. Helse- og omsorgsdepartementet. Endring av vilkår for bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. 2020. <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/endring-av-vilkar-for-bruk-av-non-invasive-prenatal-testing-nipt-for-pavisning-av-trisomi-13-18-og-21/id2692831/> Lest 15.5.2020.
2. Juva ES. Testen som splitter folket. NRK 17.12.2018. <https://www.nrk.no/innlandet/xl/flere-hundre-norske-kvinner-drar-til-utlandet-for-a-se-om-fosteret-har-kromosomfeil-1.14337923> Lest 15.5.2020.
3. Gil MM, Quezada MS, Revello R et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 249–66. [PubMed][CrossRef]
4. Taylor-Phillips S, Freeman K, Geppert J et al. Accuracy of non-invasive prenatal testing using cell-free DNA for detection of Down, Edwards and Patau syndromes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6: e010002. [PubMed][CrossRef]
5. Gadsboll K, Petersen OB, Gatinois V et al. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020.
6. Syngelaki A, Hammami A, Bower S et al. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 54: 468–76. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 15. mai 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0145

Mottatt 19.2.2020, godkjent 15.5.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no