

PM Riktlinjer för preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) vid ökad risk för genetisk sjukdom

Socialstyrelsen har utgett föreskrifter och allmänna råd om fosterdiagnostik och preimplantatorisk genetisk diagnostik, SOSFS2010:XX som vägledning. 5 kapitlet, §§ 1-4 reglerar preimplantatorisk diagnostik som det diskuteras i detta dokument.

Detta dokument avser att tolka anvisningarna för att få en samsyn i urvalet av patienter som skall erbjudas PGD inom Södra sjukvårdsregionen givet de ekonomiska resurser som ställts till verksamhetens förfogande. Detta innebär att av resursskäl måste prioriteringar ske och att antalet tillfällen till PGD för det enskilda paret kan behöva begränsas. Detta förslag till riktlinjer för Södra sjukvårdsregionen har utarbetats tillsammans av Reproduktionsmedicinskt Centrum (RMC), Skånes universitetssjukhus, Malmö och Genetiska Kliniken, Labmedicin Skåne, Lund.

Grundläggande för att PGD skall diskuteras är att det i familjen finns en ärftlig monogen sjukdom eller ett barn med en kromosomavvikelse som kan undersökas med de tekniker som är tillgängliga.

Grundläggande är också att PGD skall betraktas som en fosterdiagnostisk metod jämförbar med moderkaksprov (CVS) och fostervattenprov (AC), men att PGD kräver assisterad reproduktion (IVF) för sitt genomförande. PGD bör därför inte jämföras med IVF efter infertilitetsutredning.

Bakgrund:

Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) är en relativt ny metod för embryo/(foster)-diagnostik och skall skiljas från preimplantatorisk genetisk screening (PGS). I båda fallen undersöks embryot genom avlägsnande av 1-2 celler från blastemet på 8-cellstadiet.

Vid PGD indikation är primärt inte möjligheten för ett par att få barn nedsatt; ofta är detta bevisat genom att de har ett barn med svårt funktionshinder och/eller utvecklingsförsening. Vid PGD är utredningen riktad mot en i familjen redan känd eller misstänkt sjukdom där provrörsbefruktningen är en del av PGD-processen och inte relaterad till en infertilitetssituation. Metoden kräver ofta att man gör sk. kopplingsanalys för att få ett säkert resultat. För svenska erfarenheter, se Blennow et al., Läkartidningen nr 2008;105(14):1008.

Vid PGS utförs embryodiagnostiken som ett hjälpmedel till IVF med syftet att på embryostadiet välja att återföra embryon utan kromosomavvikelse i syfte att öka graviditetschanserna. Detta dokument avser inte utnyttjande av PGS.

Om man har en ökad risk för att få barn med en ärftlig sjukdom kan, vid normal fertilitet, det enklaste sättet att få ett friskt barn vara att bli gravid utan artificiell hjälp och sedan göra CVS/AC. Vid IVF kan man förvänta sig att varje försök har en sannolikhet om 35 procent att leda till ett fullgånget barn; efter

PGD är den lägre, ca 25 procent. Enlig lag får PGD endast utföras vid ”allvarlig monogen eller kromosomal sjukdom”. Begreppet allvarlig är inte definierat i lagtexten.

Den sjukdom som är aktuell för PGD måste vara möjlig att diagnostisera med de tillgängliga metoderna. Detta innebär i dagsläget att varje enskilt fall måste förundersökas för att kartlägga om det i just detta fall finns genetiska markörer som möjliggör en unik identifikation av de i undersökningen ingående anlagsvarianterna. Varje individ som kan vara aktuell för PGD erbjuds tre fulla behandlingsomgångar. Om graviditet ej uppnåtts efter detta skall orsaken varför graviditet ej uppnåtts utredas. Erbjudandet gäller varje gång patienten önskar en graviditet.

För närvarande utförs PGD vid Universitetssjukhusen i Stockholm och Göteborg.

Riktlinjer

Det skall finnas rutiner som säkerställer att alla par som bär på anlag för allvarlig monogen eller kromosomal ärftlig sjukdom innan PGD erbjudits muntlig och skriftlig information. Detta kan uppnås om paret får kvalificerad genetisk vägledning kombinerad med information om PGD-metodens möjligheter och begränsningar i förhållande till andra möjligheter till fosterdiagnostik.

Ett par som söker information om fosterdiagnostik för en ärftlig sjukdom i familjen skall alltid informeras om möjligheterna till att i en spontan graviditet få utfört CVS/AC då detta ger störst sannolikhet att få en fullgången graviditet med ett friskt barn. Endast om det finns starka psykologiska eller etiska skäl bör PGD aktivt erbjudas som förstahandsval. Dock bör PGD vara ett övervägt alternativ vid varje önskad graviditet vid känd risk för att få ett barn med en allvarlig monogen eller kromosomal sjukdom.

PGD är en möjlighet som specifikt bör diskuteras om paret haft ett eller flera avbrytanden efter CVS/AC med sjukt foster, eller att undersökningarna kan ha bidragit till spontant missfall.

Begreppet allvarlig monogen sjukdom eller kromosomavvikelse är i lagtexten inte närmare definierat. Den definition som efter diskussioner i RMCs etiska råd ansetts mest svara mot lagtexten gör att PGD i första hand bör diskuteras vid sjukdomstillstånd med debut i de tidiga barnåren och som leder till ett allvarligt funktionshinder eller tidig död. För sjukdomar med debut i vuxenåren bör utnyttjande av PGD begränsas till sjukdomar där det i dagsläget inte finns någon förebyggande eller botande behandling att erbjuda. Vid dominant nedärvda sjukdomar skall ”grand parental exclusion testing” vara en möjlighet.

Den slutgiltiga medicinska bedömningen inom Region Skåne om PGD skall erbjudas göras av läkare vid RMC i samråd med läkare vid Genetiska kliniken. Varje enskilt fall bedöms individuellt med hänsyn till sjukdom och sjukdomserfarenhet i familjen. Som grund för bedömningen kan ovanstående riktlinjer vara en hjälp. Vid behov av hjälp med etisk analys står Södra sjukvårdsregionens etikgrupp vid RMC till förfogande för en dialog.

Detta dokument är upprättat i mars 2010 efter diskussion med representanter för RMC, Malmö, Södra sjukvårdsregionens etikgrupp vid RMC och Genetiska kliniken, Lund. Dokumentet reviderades i maj 2013.

Malmö och Lund i maj 2013.

Aleksander Giwercman
Verksamhetschef
RMC
Malmö

Maria Soller
Verksamhetschef
Genetiska Kliniken
Lund