

## Sammanfattning och slutsatser

### Slutsatser

- ▶ Då avvikelse konstaterats hos fostret genom ultraljudsundersökning, identifieras fler kromosomavvikelser som påverkar anatomi, utveckling eller funktion med mikroarray än med karyotypering, QF-PCR eller FISH-analys<sup>1</sup>. Detta gäller framförallt ultraljudsavvikelser i hjärtat eller i mer än ett organsystem.
- ▶ Med mikroarray identifieras få ytterligare kromosomavvikelser som påverkar anatomi, utveckling eller funktion utöver de som en karyotypering upptäcker när skälet till provtagningen är:
  - hög ålder hos den gravida kvinnan
  - oro hos den gravida kvinnan
  - hög sannolikhet för kromosomavvikelse enligt KUB-test<sup>2</sup>.
- ▶ Med mikroarray identifieras fler avvikelser i arvsmassan, där betydelsen för anatomi, utveckling och funktion är oklar, jämfört med karyotypering, QF-PCR eller FISH-analys.
- ▶ För avsaknad eller tillkomst av genetiskt material som kan upptäckas med respektive metod gäller att mikroarray har samma diagnostiska tillförlitlighet som karyotypering, QF-PCR eller FISH-analys.
- ▶ Mikroarray ger omfattande information om individens arvs massa. Det ställer höga krav på att informationen används på ett etiskt godtagbart sätt. Eftersom den genetiska informationen är både omfattande och komplex ställs höga krav på kommunikationen kring alla de fynd som mikroarray skulle kunna påvisa,

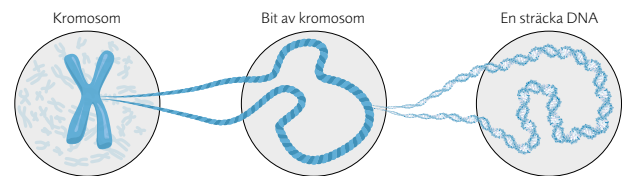


ILLUSTRATION: MATTIAS KARLÉN

särskilt när det gäller oklara fynd, oväntade fynd eller fynd med varierande genomslag för framtida sjukdom.

- ▶ Fler välgjorda studier behövs för att undersöka hur de blivande föräldrarna upplever värdet av den information som mikroarray ger.

### Bakgrund

Mikroarray är en metod som kan användas för att analysera hela arvs massan från en individ och därigenom påvisa kromosomavvikelser som kan påverka anatomi, utveckling eller funktion. Kromosomavvikelser innebär att en del av arvs massan är förändrad. Det kan vara större förändringar som en extra kopia av en kromosom. Det kan också vara mindre förändringar som avsaknad eller tillskott av delar av en kromosom, eller att vissa delar av arvs massan bytt plats inom eller mellan kromosomer.

Traditionellt inom fosterdiagnostiken har en metod som heter karyotypering använts för att undersöka om fostret har kromosomavvikelser. Med karyotypering studerar man individens kromosomuppsättning från odlade celler i ett ljusmikroskop. Karyotypering har hög diagnostisk tillförlitlighet för att upptäcka större kromosomavvikelser såsom en extra kromosom eller större strukturella förändringar. Mindre kromosomavvikelser kan däremot inte upptäckas med karyotypering, men med mikroarray. Mikroarray

<sup>1</sup> QF-PCR eller FISH-analys är två snabbdiagnostikmetoder.

<sup>2</sup> KUB- kombinerat ultraljud och biokemisk analys.

kan liknas vid en karyotypering med mer än 100 gångers förstoring med avseende på avsaknad eller tillskott av kromosommaterial. Inom fosterdiagnostiken används mikroarray i huvudsak efter att en ultraljudsavvikelse upptäckts. En ultraljudsavvikelse innebär att man finner en strukturell missbildning i ett eller flera organ, en avvikande tillväxt hos fostret eller något avvikande i fostervattenvolym eller moderkaka vid en ultraljudsundersökning.

## Syfte

Denna rapport utvärderar hur tillförlitliga resultat från mikroarray är. Den utvärderar även hur många ytterligare kromosomavvikelse av betydelse för anatomi, utveckling eller funktion som kan identifieras med mikroarray jämfört med karyotypering, QF-PCR eller FISH-analys. Rapporten belyser också etiska aspekter av användningen av mikroarray inom fosterdiagnostiken samt hur blivande föräldrar upplever värdet av analysen. Hälsoekonomiska aspekter tas inte upp i denna rapport.

## Metod

Denna utvärdering är genomförd enligt SBU:s metod.

## Etiska och sociala aspekter

Fosterdiagnostik aktualiserar etiska frågor om människovärde, föräldrarnas autonomi, samt fostrets och föräldrarnas hälsa. I denna SBU-rapport presenteras

etiskt relevanta fördelar och problem med mikroarray som analysmetod jämfört med karyotypering. Allmänna etiska aspekter av fosterdiagnostik finns att läsa i en rapport från Statens medicinetiska råd från år 2011.

Den främsta fördelen med mikroarray är att den kan identifiera mindre kromosomavvikelse och har därför kapacitet att upptäcka avvikelser som karyotypering missar. Ett viktigt etiskt problem är en ökad svårighet att på ett begripligt sätt informera om alla fynd som kan göras. Framför allt oväntade och oklara fynd som kan ge upphov till oro och vara svåra för föräldrar att använda som underlag för beslutsfattande.

Eftersom mikroarray kan upptäcka fler genetiska avvikelser jämfört med karyotypering innebär det utökade problem ur autonomisynpunkt, det vill säga individens rätt att bestämma över sig själv. Användning av mikroarray kan bidra till att det uppfattas som föräldrarnas ansvar att de barn de skaffar inte har några genetiska avvikelser. Det kan därmed försvåra för föräldrarna att tacka nej till erbjudande om fosterdiagnostik. Mikroarray kan också komma att förstärka indikationsglidningen, det vill säga att hälso- och sjukvården i ökad utsträckning letar efter vad som idag uppfattas som mindre allvarliga tillstånd. Den kan också bidra till stigmatisering av personer med de kromosomavvikelse som metoden kan identifiera.

Denna rapport hör till serien SBU Utvärderar (ISSN 1400-1403). Rapportserien baseras på systematiska litteraturrenomgångar av forskningsartiklar. Rapporten har utarbetats av en grupp sakkunniga inom ämnesområdet. De sakkunniga har bland annat preciserat frågeställningen, bedömt forskningens kvalitet och diskuterat de sammanvägda resultat som framkommit. Frågeställningen belyses ur ett etiskt perspektiv och rapporten omfattar även en evidensgradering som visar hur starkt det samlade vetenskapliga underlaget är. Rapporten har granskats såväl internt inom SBU som av externa granskare inom området.

Rapport nr 246 (2016) • [registrator@sbu.se](mailto:registrator@sbu.se)  
Rapporten kan laddas ner från [www.sbu.se/246](http://www.sbu.se/246)  
eller beställas via 08-779 96 85 eller [sbu@strd.se](mailto:sbu@strd.se)  
Grafisk produktion: Anna Edling, SBU

## Projektgrupp

### Sakkunniga

Ann-Charlotte Thuresson, docent, sjukhusgenetiker  
Niklas Juth, docent, universitetslektor  
Maria Soller, docent, överläkare

### SBU

Christel Hellberg, projektledare  
Agneta Brolund, informationsspecialist  
Anna Attergren Granath, projektadministratör  
Irene Edebert, biträdande projektledare  
Miriam Entesarian Matsson, biträdande projektledare  
Rebecca Silverstein, biträdande projektledare

### Externa granskare

Jon Jonasson, docent, överläkare  
Erik Iwarsson, docent, överläkare  
Göran Lingman, professor