



Dato 07-03-2022

CKR

Sagsnr. 03-0300-31

+4520526429

## Indstillingsnotat

### Medicinsk teknologivurdering af mulig screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose

#### Indstilling

Sundhedsstyrelsen anbefaler Sundhedsministeriet, at der udarbejdes en medicinsk teknologivurdering (MTV) af et nationalt screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose.

Dansk Selskab for Medicinsk Genetik, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Dansk Føtalmedicinsk Selskab og Cystisk Fibrose Foreningen har sammen stillet forslag om et nyt nationalt screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Den væsentligste begrundelse for, at Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der udarbejdes en MTV af det forslåede screeningsprogram er, at alle aspekter, inklusiv teknologien, patientperspektivet, organiseringen, økonomien og de mange etiske problemstillinger, bør afdækkes, inden det endeligt kan besluttes, hvorvidt sådan et screeningsprogram skal indføres i Danmark. Omkostningerne til en MTV er beregnet til 2 mio. kr., hvoraf 500.000 kr. udgør lønsummen. I tilfælde af, at der etableres et Videnscenter for Evidens i Sundhedsstyrelsen, vil omkostningerne forventes at være væsentligt lavere, da behovet for at tilkøbe konsulenttydelser vil være lavere.

#### Sagsgang

Sundhedsstyrelsen modtog i 2012 et forslag om screening for cystisk fibrose. I 2014 blev der sendt en indstilling til Sundhedsministeriet hvor Sundhedsstyrelsen anbefalede screening af nyfødte for cystisk fibrose - et screeningsprogram der blev indført i 2016. Siden har flere eksperter og Cystisk Fibrose Foreningen haft foretræde for Sundhedsudvalget vedrørende screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Samme gruppe blev i december 2019 inviteret til et møde i Sundhedsstyrelsen med henblik på at fremlægge deres sag samt drøfte emnet.

Efterfølgende har Dansk Selskab for Medicinsk Genetik, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Dansk Føtalmedicinsk Selskab og Cystisk Fibrose Foreningen stillet forslag om indførelse af screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Forslaget blev forelagt Sundhedsstyrelsens Rådgivende Ud-



## *Behandling*

Cystisk fibrose behandles på Cystisk Fibrose Centrene på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital, Skejby, fordi sygdommens karakter og komplikationer kræver specialuddannede læger og andet faguddannet personale.

Hjemmebehandlingen består af slimløsnende inhalationer, lungefysioterapi, tilskud af fordøjelsesenzymer til alle måltider samt antibiotikabehandling, både forebyggende og ved bakterier i lungerne. Børn og voksne med cystisk fibrose bruger 1-3 timer om dagen på de livsnødvendige behandlinger. Dette for at bedre lungefunktionen og tilføje de fordøjelsesenzymer, som patienter med cystisk fibrose ikke selv kan danne samt give ekstra tilskud af salt og vitaminer. Uden tilskud af fordøjelsesenzymer kan personer med cystisk fibrose ikke optage nok næring fra maden. Ud over den daglige tidskrævende behandling er der for cystisk fibrose patienter tale om mange hospitalsindlæggelser og hyppige hospitalet kontroller med det formål både at forebygge og behandle komplikationer ved sygdommen. Der er desuden følgesygdomme, som fx sukkersyge, som også kræver daglig behandling og mange kontroller.

Den forventede levetid med cystisk fibrose er nedsat. Centraliseret intensiv behandling har dog øget den mediane overlevelse i Danmark til ca. 40-50 år<sup>3,4</sup>. Sværhedsgraden af sygdommen varierer en del fra patient til patient. Med tiden er det ofte de lungemæssige komplikationer, som er de mest alvorlige og mere end 90 procent dør grundet nedsat lungefunktion betinget af ødelagt lungevæv<sup>5</sup>.

Behandlingen af patienter med cystisk fibrose har ændret karakter igennem de sidste årtier. Den mest markante ændring er skiftet fra udelukkende behandling af symptomer til ihærdigt at forsøge at forhindre organskade hos den endnu asymptomatiske patient. Med indførelsen af neonatalscreening for cystisk fibrose i 2016 blev det nemlig muligt at påvise tilstanden i et asymptomatisk stadie og dermed starte behandling tidligt. Med et nationalt program for screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose ville man kunne påvise tilstanden ved en fostervandsprøve eller moderkagebiopsi tidligt i graviditeten.

I disse år udvikles der en række nye og banebrydende behandlinger til cystisk fibrose, som modificerer den grundlæggende defekt, som er årsag til cystisk fibrose, frem for at behandle symptomerne<sup>6</sup>. Det er dog ikke alle med cystisk fibrose, der har gavn af de nye behandlinger. Det afhænger af, hvilke arveanlæg for sygdommen (mutationsklasser) den enkelte cystisk fibrose patient har. Samtidig er der stor forskel på sygdommens sværhedsgrad og udvikling. Lægerne kan ikke forudsige den enkeltes sygdomsforløb. Det kan være meget alvorligt og livsbegrænsende, men flere og flere med cystisk fibrose lever et godt og aktivt liv med uddannelse, job og familie.

## **Sundhedsfaglig vurdering**

Forslaget om screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose adskiller sig fra de eksisterende nationale screeningsprogrammer ved, at der ikke screenes med henblik på forebyggelse eller tidlig behandling hos den screenede selv, men for at kvinder og par kan træffe informerede reproduktive valg, og at de forældre, som vælger at gennemføre graviditeten, har mere tid til at forberede sig på at få et barn med cystisk fibrose.

### *Anlægsbærerscreening i dag*

Genetisk undersøgelse og risikovurdering af autosomal recessive sygdomme målrettes i dag udelukkende par, der har en familiehistorie med arvelig sygdom eller tilhører en etnisk gruppe med en særlig høj risiko. I Danmark har vi siden 1995 tilbudt gravide fra endemiske områder screening for hæmoglobinopati<sup>7</sup>. Hæmoglobinopati er arvelige blodsygdomme, som ofte er forbundet med høj sygelighed og dødelighed. Omkring syv procent af verdens befolkning er anlægsbærere for en hæmoglobinopati<sup>7</sup>. De hyppigste hæmoglobinopati er talassæmier og seglcelleanæmi. Begge disse tilstande er forbundet med lav blodprocent (anæmi). Årsag til sygdommene er en defekt i et af de gener, som er ansvarlig for at danne hæmoglobin. Hæmoglobin binder ilten i blodet og transporterer det via de røde blodlegemer rundt i kroppen<sup>8</sup>. De områder i verden, hvor hæmoglobinopati forekommer med størst hyppighed er Afrika, Middelhavslandene, Mellemøsten, Iran, Irak, Indien, Pakistan og Sydøstasien<sup>7</sup>. I Tyrkiet, hvor talassæmi udgør et folkesundhedsproblem, viser data fra 2013, at 86 procent af alle par i visse områder benyttede sig af ”førægteskabelig” screening for hæmoglobinopati<sup>9</sup>. Fra 2002 til 2013 så man et fald i antallet af nyfødte med hæmoglobinopati fra 272 tilfælde i 2002 til kun 25 tilfælde i 2013<sup>9</sup>.

I Danmark gennemføres hvert år mere end 5.000 undersøgelser for hæmoglobinopati, hvor hovedparten er led i screeningsprogrammet for gravide<sup>7</sup>. Som følge af befolkningsudviklingen er antallet af denne type screening stigende. Cirka en tiendedel af danskerne har etnisk ophav i lande, hvor hæmoglobinsygdomme er udbredt<sup>10</sup>. Her vælger langt de fleste par prænatal diagnose, hvis den indledende screening viser risiko for at få et barn med en alvorlig hæmoglobinsygdom<sup>11</sup>. Screeningen har ledt til, at der kun fødes ganske få børn om året med hæmoglobinopati, og man har dermed forebygget svær morbiditet. Screeningsprogrammet giver par mulighed for at tage et informeret reproduktivt valg.

### *Tilslutning*

Et pilotstudie fra 1993 med knap 8.000 gravide, der fik tilbudt undersøgelse for anlægsbærertilstand for cystisk fibrose, viste en tilslutning på 88 procent<sup>5</sup>. Gennem en årrække, sidst beregnet i 2017, har ca. 94 procent af de gravide i Danmark takket ja til de tilbudte 1. trimesterundersøgelser for kromosomanomalier<sup>12</sup>. Det fosterdiagnostiske undersøgelsestilbud i Danmark er veletableret, velfungerende og har en høj deltagelsesprocent på hele 97 procent<sup>12</sup>.

### *Danskernes holdning*

Cystisk Fibrose Foreningen fik i 2004 foretaget en undersøgelse af befolkningens holdning til screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose, som viste, at befolkningen ønsker, at sundhedsvæsenet skal tilbyde undersøgelser for alvorlige arvelige sygdomme, via eksempelvis en blodprøve, tidligt i graviditeten. Ca. 70 procent ønsker at benytte sig af et sådant tilbud om anlægsbærerundersøgelse for cystisk fibrose. Sundhedsstyrelsen gennemførte i december 2021 en undersøgelse af danskernes kendskab og holdninger til anlægsbærerscreening af kommende forældre. Overordnet viste undersøgelsen, at danskernes kendskab til anlægsbærerscreening er lavt. Kun ti procent af danskerne har hørt om anlægsbærerscreening og selv blandt danskere, der har hørt om begrebet, er vidensniveauet lavt. 69 procent af danskerne bakker op om indførelsen af et offentligt tilbud om anlægsbærerscreening af alvorlige arvelige sygdomme til alle kommende forældre.

Patientforeningen for cystisk fibrose, som repræsenterer mange af de borgere, der har størst erfaring med sygdommens konsekvenser, støtter ligeledes op. Desuden viser erfaringer fra begge de danske cystisk fibrose centre, at de fleste forældre til et barn med cystisk fibrose,

som ønsker at få flere børn, ønsker prænatal diagnostik og abort i tilfælde af, at det kommende barn har cystisk fibrose.

Med de af anførte forudsætninger for tilslutning og testperformance af et screeningsprogram vil op til 13 af de cirka 15 par, der i dag føder et barn med cystisk fibrose, kunne tilbydes prænatal diagnostik i 1. trimester. Med screeningsprogrammet identificeres også graviditeter uden risiko for cystisk fibrose. Den gravide og hendes partner kan i disse tilfælde beroliges.

#### *Gavnlig virkning*

Den forventede gevinst af et screeningprogram, hvor gravide screenes for anlæg for cystisk fibrose er først og fremmest identifikation af par, hvor begge er raske bærere af cystisk fibrose. Parrene vil efter identifikationen kunne træffe et informeret valg om, hvorvidt de ønsker prænatal diagnostik med henblik på, om barnet har cystisk fibrose. For forældre, som ikke ønsker et barn med cystisk fibrose, er det muligt at afbryde graviditeten. Hvis denne beslutning træffes inden for de første 12 graviditetsuger, er der adgang til fri abort. Påvises cystisk fibrose først hos fosteret efter 12 uger, skal der anmodes om tilladelse fra det regionale abortsamarbejde (Sundhedsloven, § 94). Der er ikke behov for nogle lovændringer i forbindelse med implementering af et eventuelt program for screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose.

For de par, som vælger at opretholde graviditeten, vil det give mulighed for at forberede sig på situationen og planlægge tidlig behandling af barnet. Disse par, der også har risiko for at få børn med cystisk fibrose ved fremtidige graviditeter, har også fremover reproduktive valgmuligheder, fx i form af ægsortering, brug af donor og prænatal diagnostik. Indførelsen af et screeningsprogram vil understøtte de gravides autonomi, og give parrene et reproduktivt valg. Det er afgørende, at beslutningen om at afbryde eller bevare graviditeten er individuel og baseret på det enkelte pars ønsker og værdier. Det er også afgørende, at parret støttes uanset hvad de vælger.

I Danmark er det muligt at blive screenet for anlægstatus mod egenbetaling i privat regi. Dette er medvirkende til at skabe social ulighed i adgang til sundhedsydelser, da nogle par selv kan bære anlægsscreening, mens andre ikke kan. Derfor vil indførelsen af et offentligt tilbud om screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose kunne reducere den sociale ulighed i adgangen til anlægsscreening.

Screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose vil være i overensstemmelse med formålet med Sundhedsstyrelsens retningslinjer for fosterdiagnostik fra 2017 - at understøtte lige adgang for alle til sundhedsydelser af høj kvalitet – og understøtte kvindens/parrets reproduktive autonomi gennem tilbuddet om at opnå viden om graviditeten med henblik på at kunne foretage eventuelle forholdsregler i forløbet, eller i forbindelse med fødslen eller nyfødthedsperioden<sup>12</sup>.

#### *Mulige utilsigtede skadevirkninger*

Med de forbedrede muligheder for hurtig, sensitiv og specifik genetisk diagnostik, reduceres de skadevirkninger, som det foreslåede screeningsprogram potentielt kan medføre. Ved indførelse af screeningsprogrammet kan der dog forekomme andre mulige skadevirkninger, som bør tages i betragtning.

En mulig skadevirkning som følge af screeningsprogrammet er, at forældrepar vil blive udsat for bekymring ved at blive identificeret som raske anlægshædere af cystisk fibrose. Denne bekymring vil dog for langt hovedparten opvejes af, at de dernæst får at vide, at de alligevel ikke venter et barn med cystisk fibrose.

En af de andre mulige skadevirkninger er den øgede mængde information, som den gravide og hendes læge skal forholde sig til i forbindelse med første svangrebesejg. De gravide, som ikke har overvejet muligheden for arvelig sygdom, kan blive bekymrede, når de får information om risikoen for at få et barn med cystisk fibrose. Enkelte studier har vist, at deltagelse i reproduktiv anlægshæderscreening generelt kan have midlertidige psykosociale skadevirkninger, idet deltagerne oplever øget niveau af angst og bekymring. Denne bekymring er dog typisk faldet til normalt niveau tre måneder efter testen<sup>13</sup>. Andre studier finder ingen væsentlige psykosociale skadevirkninger, men snarere en oplevelse af øget tryk<sup>14</sup>.

### *Etiske dilemmaer*

Indførelsen af screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose rejser nogle etiske dilemmaer. For patienter med cystisk fibrose kan det medføre en risiko for mindre accept i befolkningen. Et potentielt fravalg af børn med denne sygdom kan også medføre en begrænset interesse fra medicinalvirksomheder i at udvikle ny behandling og begrænset erfaring med disse sygdomme blandt klinikere. Anlægshæderscreening giver anledning til overvejelser i forhold til hvilke sygdomme, der screenes for. Hvis der igangsættes screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose, vil screeningsinfrastrukturen være etableret, hvilket gør det nemmere at tilføje yderligere sygdomme til screeningen. Det kan i princippet være en fordel, men vurderingen af, hvor grænsen sættes i forhold til alvorlighed af sygdom, debutalder og om hvorvidt sygdommene er behandlelige, er meget kompleks og kan have store konsekvenser.

En udfordring ved anlægshæderscreening er, at det tidsmæssige vindue for udredning inden abortgrænsen er meget smalt. Screening for anlæg for cystisk fibrose foreslås at blive foretaget i forbindelse med den første svangerskabsundersøgelse hos egen læge (oftest i uge 8-10), og inden uge 12 skal moderen og derefter faderen og endelig fosteret nå at blive undersøgt. Der forventes dog efter uge 12 tilladelse fra det regionale abortsamråd.

### *Tekniske udfordringer*

En anden udfordring er, at sammenhængen mellem genotype og fænotype er ringe. Man kan dermed ikke udelukke risikoen for, at en gruppe fostre med enten milde eller endnu ukendte mutationer med ukendt betydning for prognosen bliver diagnosticeret og eventuelt aborteret.

Screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose forudses at være en ret præcis metode med en forventet sensitivitet på 95 procent. Teknisk er det muligt at øge denne til nær 100 procent efter den protokol, som er udviklet og fungerer robust ved neonatalscreeningen for cystisk fibrose. Fordelen ved den valgte tilgang er, at der ikke er risiko for inkonklusive fund eller fortolkningsvanskeligheder af den genetiske undersøgelse.

### **Organisering af screeningsprogrammet**

Screeningen vil basere sig på specifikke genetiske analyser, der kan påvise anlæg for cystisk fibrose. Screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose foreslås kombineret med første svangreundersøgelse hos egen læge med forudgående information via en hjemmeside. Faderens CPR-nummer registreres samtidig. De gravide, der ikke har registreret stillingtagen til screening for anlæg for cystisk fibrose inden første svangreundersøgelse, informeres mundtlig

af egen læge og får udleveret informationsfolder. Hvis de ønsker at deltage indhentes samtykke og CPR-nummer på faderen.

Det foreslås, at selve screeningen udføres på den blodprøve, der i forvejen tages i forbindelse med første svangrebesej hos egen læge. Blodprøven tester for specifikke kendte, cystisk fibrose associerede og sikre patogene varianter i CFTR-genet. Der kendes mere end 1500 patogene varianter i CFTR-genet, hvor F508 er langt den hyppigst forekommende hos patienter i Danmark. Ud over F508 findes en række mindre hyppige patogene varianter i befolkningen. Der er registreret godt 40 forskellige cystisk fibrose-mutationer i Danmark. Screeningssensitiviteten vil øges med antallet af patogene varianter, der specifikt testes for. Forslagsstillerne foreslår, at der udvikles et panel med målsætning på over 95 procent sensitivitet i den nuværende danske befolkning ud fra den eksisterende database med registreret genotype hos cystisk fibrose patienter i Danmark. Således vil mere end 95 procent af alle sande anlægsbærere blive identificeret. Det vil kræve en nærmere udredning at fastlægge, hvilken specifik analyse der er bedst egnet til screeningen, men det er essentielt, at den er ens over hele landet. Prøven planlægges at blive håndteret regionalt, under de klinisk genetiske afdelingers ansvar efter en national protokol. Proceduren er, at DNA ekstraheres og det fastsatte panel undersøges.

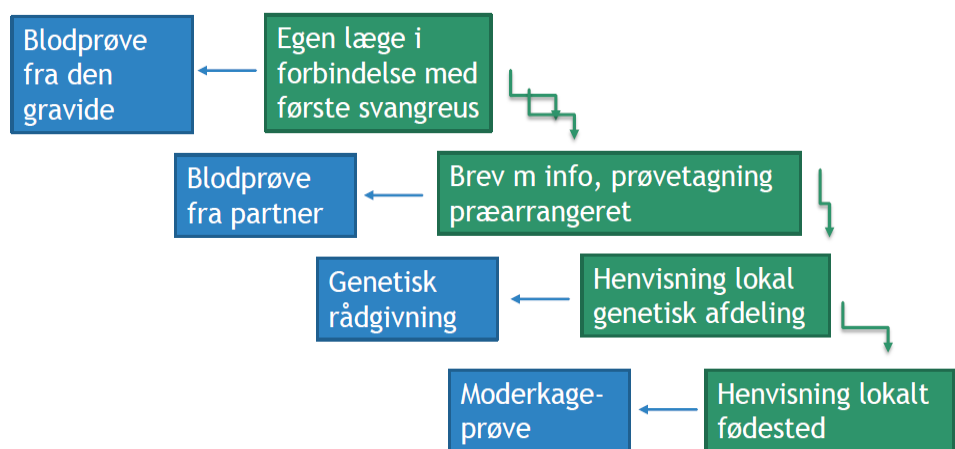
De screeningspositive gravide kvinder informeres med digital post om, at de er anlægsbærere for cystisk fibrose og samtidig sendes digital information til den registrerede far om sygdommen, og hvor blodprøven kan tages.

Undersøgelse af faderen udføres igen via panelundersøgelse. I tilfælde hvor denne undersøgelse er negativ, informeres den gravide og faderen om resultatet via digital post. I tilfælde af et positivt resultat indkaldes den gravide og evt. partner til genetisk rådgivning og tilbydes fostervandsprøve eller moderkagebiopsi på den lokale obstetriske afdeling med henblik på at undersøge, om fostret har cystisk fibrose.

Testens sensitivitet i de tre trin i screeningen forventes at være på hhv. 95 procent i trin 1, 95 procent i trin 2 og 100 procent i trin 3. For deltagere i det fulde program vil 12/13 fostre korrekt identificeres, hvilket svarer til en sensitivitet på 90 procent ( $0,95*0,95$ ).

Det har blandt forslagsstillerne været diskuteret, om en sensitivitet på 95 procent er tilstrækkeligt i trin 2. Teknisk er det muligt at øge denne til nær 100 procent ved fuld sekventering af genet, fx efter den protokol, som er udviklet og fungerer robust ved neonatalscreeningen for cystisk fibrose. Fordelen ved den valgte tilgang er, at der ikke er risiko for inkonklusive fund eller fortolkningsvanskeligheder af den genetiske undersøgelse.

Figur 1. Organisering af program for screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose



### Økonomi

Sundhedsstyrelsen efterspørger med denne indstilling midler til en MTV af screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Omkostningerne til en MTV er beregnet til 2 mio. kr., hvoraf 500.000 kr. udgør lønsummen til Sundhedsstyrelsen i forhold til sekretariatsbetjening, projektledelse og faglig ledelse mv. Resterende driftsmidler skal gå til aflønning af en metodekonsulent, lægefaglig konsulent, sundhedsøkonom og eventuel anden konsulentbistand samt aflønning af arbejdsgruppemedlemmer. Herudover tilkommer udgifter til mødeafholdelse, peer review og kommunikation. Afhængig af behovet for information og debat om emnet kan det være en mulighed at afholde en konference. I tilfælde af, at der etableres et Videnscenter for Evidens i Sundhedsstyrelsen, vil omkostningerne forventes at være væsentligt lavere, da behovet for at tilkøbe konsulentytelser vil være lavere.

Hvis det efter en MTV besluttes at anbefale et screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose, vil dette program omfatte både etableringsomkostninger samt løbende udgifter.

Etableringsomkostningerne vil afhænge af centraliseringsniveau og behov for indkøb af ekstra udstyr, udviklingsomkostninger for IT-løsning, udvikling af et nationalt standardiseret anlægspænerpanel med mere. Beløbet kommer formentlig ikke under 15.000.000 kr.

I det følgende er de løbende udgifter til et eventuelt screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose efter etablering estimeret. Efter en indkøringsperiode vil det kun være førstegangsgravide, der skal tilbydes screening.



Pris pr. 60.000 gravide efter etablering	Antal	Pris/undersøgelse	I alt
Trin 1 Førstegangsgravide og flergangsgravide med ny partner	30.000	250kr	7.500.000kr
Trin 2 Partner-test	855	250kr	213.750kr
Trin 3 Positive par Genetisk rådgivning, ekstra svangreomsorg, evt. CVS.	49	25.000kr	1.225.000kr
Total			8.938.750kr

En MTV vil netop kunne kvalificere beslutningsgrundlaget for, om der overhovedet skal indføres screening, og i givet fald med hvilken model samt hvilke omkostninger.

### Implementering

Selve screeningen vil blive udført på den blodprøve der i forvejen tages i forbindelse med første svangrebese hos egen læge. Analysen kræver således ikke en ny selvstændig blodprøve.

Følgende tre trin vil indgå i screeningen:

1. trin: Screening af den gravide for kendte relativt hyppige, sygdomsdisponerende genvarianter i CFTR-genet. Dette trin afsluttes indenfor 5 dage efter prøvetagning.
2. trin: Undersøgelse af biologisk far via samme panel.
3. trin: Måltrettet analyse af de patogene varianter, der er påvist hos den gravide og faderen på DNA fra moderkage eller fostervand, vil blive udført efter standardiserede protokoller for prænatal diagnostik. Analysen adskiller sig således ikke fra anden prænatal diagnostik for sjældne arvelige sygdomme.

### Erfaringer fra andre lande

Screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose tilbydes i Israel<sup>15</sup>, Det Nordøstlige Italien<sup>16</sup> samt i Edinburgh i Skotland<sup>17</sup>. I en evidensgennemgang fra UK National Screening Committee fra 2019<sup>18</sup> fremgår det desuden, at der har været en række pilotprojekter i Storbritannien og et i Victoria, Australien (fra 2006-2008). Den engelske evidensgennemgang havde til formål at vurdere, hvorvidt der var grundlag for at bakke op om et nationalt tilbud om screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Der er mange typer af gendefekter, som kan give cystisk fibrose og det viste sig, at det ikke er muligt at koble gendefekten til sværhedsgraden af sygdommen. Gennemgangen konkluderede, at hvis anlægsskæringscreening af gravide skulle baseres på genotypen, bør der være større overensstemmelse mellem genotype og fænotype (sværhedsgraden af sygdom). Desuden vurderede denne gennemgang, at der ikke er sikkerhed for hvilket panel af gendefekter, der er mest optimalt. Sidst men ikke mindst var det for usikkert hvorvidt patientforeningen for cystisk fibrose og den generelle engelske befolkning bakker op om anlægsskæringscreening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. Der er som tidligere nævnt opbakning til screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose i den danske patientforening.

## **Konklusion**

Hvorvidt gaven af screeningsprogrammet opvejer de mulige skadevirkninger er svært at afgøre. Værdien ved reproduktiv autonomi og lighed i adgang til sundhedsydelser overfor screeningsinduceret bekymring og etiske dilemmaer kan ikke meningsfuldt kvantificeres. Cystisk Fibrose Foreningen støtter forslaget og understreger den store gavn af reproduktiv autonomi. Cystisk fibrose udgør fortsat et stort sundhedsproblem og sygdommen er stadig en alvorlig lidelse, der belaster både den afficerede og dennes familie i væsentlig grad.

På baggrund af ovenstående er det Sundhedsstyrelsens samlede vurdering, at screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose kræver at blive undersøgt yderligere, og derfor anbefales, at der udarbejdes en medicinsk teknologivurdering af screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose. En medicinsk teknologivurdering er en systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi, og belyser teknologien, patienten, organisationen, økonomien og etikken. Formålet med den medicinske teknologivurdering er at tjene som informationsgrundlag for fremtidige beslutninger vedrørende et mulig screeningsprogram af gravide for anlæg for cystisk fibrose.

## **Videre proces**

I den videre proces vil der først blive udarbejdet et kommissorium vedrørende screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose, hvorefter den medicinske teknologivurdering vil blive igangsat. Men udgangspunkt i den medicinske teknologivurdering vil beslutning vedrørende eventuel screening af gravide for anlæg for cystisk fibrose blive drøftet og Sundhedsstyrelsen vil udarbejde en indstilling til Sundhedsministeriet. Ved indførelse af et nyt screeningsprogram er det vigtigt med borgerrettet information om den nye screeningsmulighed og med tanke på de etiske dilemmaer ved screeningsprogrammet bør der også overvejes, hvordan der sikres en offentlig debat om emnet, herunder eventuelt en konference.

Overlæge, Ph.d. Camilla Krogh

## Referencer

- 
- <sup>1</sup> Sundhedsstyrelsen (9. januar 2020). Eftersyn af indsatsen til personer med cystisk fibrose.
- <sup>2</sup> Bobadilla JL, Macek M, Jr., Fine JP, Farrell PM. (juni 2002). Cystic fibrosis: a worldwide analysis of CFTR mutations-correlation with incidence data and application to screening. *Human mutation* (19): 575-606.
- <sup>3</sup> Skov M, Hansen CR, Pressler T. (maj 2019). Cystic fibrosis - an example of personalized and precision medicine. *APMIS*; 127(5): 352-60.
- <sup>4</sup> Lund A, Wibrand F, Skogstrand K, Cohen A, Christensen M, Japelt RB, et al. (januar 2020). Danish expanded newborn screening is a successful preventive public health programme. *Dan Med J*; 67(1).
- <sup>5</sup> Tacjana Pressler, K. G., et al. (27. marts 2013). NOTAT VEDRØRENDE: Neonatalscreening for cystisk fibrose. Hentet fra [cystiskfibrose.dk](http://cystiskfibrose.dk)
- <sup>6</sup> <https://dagensmedicin.dk/laeger-maaber-over-ny-behandling-af-cystisk-fibrose/>
- <sup>7</sup> Andreas Glenthøj, M. S. et al. (18. januar 2021). Det danske screeningsprogram for hæmoglobinopati. Hentet fra [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)
- <sup>8</sup> Anne-Mette Hvas, L. E. (11. maj 2009). Screening af gravide indvandrere for hæmoglobinopati. Hentet fra [sst.dk](http://sst.dk)
- <sup>9</sup> Duran Canatan, S. D. (august 2016). Report on Ten Years' Experience of Premarital Hemoglobinopathy Screening at a Center in Antalya, Southern Turkey. Hentet fra [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)
- <sup>10</sup> Hansen DL, Glenthøj A, Möller S et al. Prevalence of congenital hemolytic disorders in Denmark, 2000-2016. *Clin Epidemiol*, 2020; 12:485-95
- <sup>11</sup> Hvas AM, Ehlers L, Møller HJ. Screening af gravide indvandrere for hæmoglobinopati – en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, Monitorering og medicinsk Teknologivurdering, 2009
- <sup>12</sup> <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/Fosterdiagnostik/Retningslinjer-for-fosterdiagnostik>.
- <sup>13</sup> Henneman L, Bramsen I, van der Ploeg HM, ten Kate LP. (2002). Preconception cystic fibrosis carrier couple screening: impact, understanding, and satisfaction.
- <sup>14</sup> Lakeman P, Plass AM, Henneman L, Bezemer PD, Cornel MC, ten Kate LP. (november 2008). Three-month follow-up of Western and non-Western participants in a study on preconceptional ancestry-based carrier couple screening for cystic fibrosis and hemoglobinopathies in the Netherlands
- <sup>15</sup> Stafler P et al. The impact of a national population carrier screening program on cystic fibrosis birth rate and age at diagnosis: Implications for newborn screening; *J Cyst Fibros*. 2016 Jul;15(4):460-6.
- <sup>16</sup> Castellani C et al. Cystic fibrosis carrier screening effects on birth prevalence and newborn screening; *Genet Med*. 2016 Feb;18(2):145-51.
- <sup>17</sup> Cunningham S et al. Influence of five years of antenatal screening on the paediatric cystic fibrosis population in one region; *Arch Dis Child* 1998 Apr;78(4):345-8.
- <sup>18</sup> Antenatal Screening for Cystic Fibrosis, External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee, 2019