

Hege Aasen (211962)

# Utvikling i insidens og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og myelomeningocele hos foster

En historisk kohortstudie i Norge i perioden 1990-2018



Universitetet i Sørøst-Norge  
Fakultet for helse- og sosialvitenskap  
Institutt for sykepleie- og helsevitenskap  
Postboks 235  
3603 Kongsberg

<http://www.usn.no>

© 2020 Hege Aasen (211962)

Denne avhandlingen representerer 30 studiepoeng

# INNHALDSFORTEGNELSE

|   |           |
|---|-----------|
| <i>INNHALDSFORTEGNELSE</i> .....                        | 3         |
| <i>ARTIKKEL</i> .....                                   | 4         |
| <i>FORDYPNING</i> .....                                 | 21        |
| <i>SAMMENDRAG</i> .....                                 | 22        |
| <i>FORORD</i> .....                                     | 24        |
| <b>1 INNLEDNING</b> .....                               | <b>26</b> |
| 1.1    Bakgrunn for valg av tema.....                   | 26        |
| 1.2    Problemstilling.....                             | 27        |
| <b>2 TEORETISK BAKGRUNN</b> .....                       | <b>28</b> |
| 2.1    Ultralyd av gravide i Norge.....                 | 28        |
| 2.2    Utviklingsavvik hos foster.....                  | 29        |
| 2.2.1    Trisomi 21.....                                | 29        |
| 2.2.2    Myelomeningocele (MMC).....                    | 30        |
| <b>3 METODE</b> .....                                   | <b>30</b> |
| 3.1    Valg av metode og design.....                    | 30        |
| 3.2    Materiale og utvalg.....                         | 31        |
| 3.3    Datainnsamling og variabler.....                 | 31        |
| 3.4    Statistisk analyse.....                          | 32        |
| 3.5    Personvern og forskningsetikk.....               | 32        |
| <b>4 RESULTATER</b> .....                               | <b>33</b> |
| 4.1    Hovedresultater fra artikkel.....                | 33        |
| 4.2    Supplerende resultater.....                      | 33        |
| <b>5 DISKUSJON</b> .....                                | <b>37</b> |
| 5.1    DISKUSJON AV METODE.....                         | 37        |
| 5.2    DISKUSJON AV FUNN.....                           | 38        |
| 5.2.1    Forekomst.....                                 | 38        |
| 5.2.2    Sammenlikning av nasjonale og lokale tall..... | 39        |
| 5.2.3    Veiledning og informasjon.....                 | 41        |
| 5.2.4    Svangerskapsavbrudd.....                       | 42        |
| 5.2.5    Trisomi 21 versus MMC.....                     | 43        |
| 5.2.6    Ultralyd i det moderne samfunn.....            | 43        |
| 5.3    JORDMORS FUNKSJON.....                           | 46        |
| <b>6 OPPSUMMERING</b> .....                             | <b>47</b> |
| <i>REFERANSER</i> .....                                 | 49        |
| <i>VEDLEGG</i> .....                                    | 55        |

# ARTIKKEL

# Utvikling i insidens og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og myelomeningocele hos foster i Norge fra 1990 til 2018

## Abstrakt

### *Bakgrunn*

En vanlig oppfatning er at fosterdiagnostikk fører til flere svangerskapsavbrudd. Hensikten med studien var å undersøke utviklingen i forekomst av trisomi 21 og myelomeningocele (MMC) hos foster og prosentandel svangerskapsavbrudd på grunn av disse medfødte tilstandene i Norge fra 1990 til 2018. Det var også ønskelig å sammenligne Trondheim og omegn med landsgjennomsnittet.

### *Materiale og metode*

Datamateriale ble hentet fra Medisinsk Fødselsregister (MFR) og fra lokalt kvalitetsregister ved Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St.Olavs hospital i Trondheim. Studieperioden var 1990-2018. Variabler som ble undersøkt og sammenliknet var forekomst av antall foster eller barn med trisomi 21 og MMC og antall svangerskapsavbrudd etter uke 12. Studien er en historisk kohortstudie og alle data har vært registrert prospektivt. Datamateriale ble presentert deskriptivt.

### *Resultater og fortolkning*

Det var registrert 1 741 023 fødsler og senaborter etter uke 12 i Norge i studieperioden. Av disse var 2 979 (0,171 %) foster eller barn registrert med trisomi 21 og 811 (0,047%) foster eller barn registrert med MMC. Studien viste en signifikant økning i antall trisomi 21 hos foster eller barn i den nasjonale og lokale populasjonen i studieperioden ( $p < 0,01$ ), antall foster eller barn med MMC var stabilt ( $p = 0,42$ ) i begge populasjoner. Antall levendefødte barn med trisomi 21 per år var svakt stigende i studieperioden, antall levendefødte barn med

MMC per år var avtakende i hele perioden. Etter 1999 gikk prosentandel av levendefødte både med trisomi 21 og MMC ned i den totale populasjonen, og prosentandel svangerskapsavbrudd økte. I den lokale populasjonen var andel svangerskapsavbrudd signifikant høyere enn i den nasjonale populasjonen. Kvinnenes gjennomsnittsalder økte fra 28 til 31 år i studieperioden.

Forfatteren har ingen interessekonflikter.

## INNLEDNING

Siden 1986 har alle gravide i Norge hatt tilbud om én ultralydundersøkelse fra det offentlige helsevesen i svangerskapsuke 17-19 (1, 2). Som utgangspunkt var formålet med ultralydundersøkelsen å estimere termin, bekrefte antall foster og stadfeste placentas plassering. I takt med ultralydteknologiens utvikling kunne man hente stadig mer informasjon fra ultralydundersøkelsen. Fosterets anatomi kunne undersøkes og det kunne oppdages utviklingsavvik prenatalt (3).

Som følge av prenatal diagnostikk av utviklingsavvik hos fosteret vil en del kvinner søke svangerskapsavbrudd. Inntrykket er at antall medfødte tilstander hos foster som blir prenatalt avdekket er økende og av den grunn øker antall svangerskapsavbrudd. Det er ingen enighet om hva som er et alvorlig utviklingsavvik. Trisomi 21 og MMC er to vanlige medfødte tilstander hos foster som regnes som alvorlige selv om de oftest ikke er dødelige.

Trisomi 21 skyldes en ekstra kopi av kromosom nummer 21 og medfører forsinket intellektuell utvikling. Andre tilleggsdiagnoser er ikke uvanlig, blant annet hjertefeil og tarmobstruksjon, og det er også økt risiko for en del sykdommer som cøliaki og blodkreft. (4, 5). Kombinert ultralyd og blodprøve-test (KUB-test) i svangerskapsuke 11<sup>+0</sup> til 13<sup>+6</sup> har vært et tilbud til gravide over 38 år siden 2005 (6) og har vært mye brukt som prediktiv test for trisomi 13,18 og 21. KUB-test kan avdekke mer enn 90 % av foster med trisomi 21 (7). I

Norge har dette hittil kun vært et offentlig tilbud til kvinner ved aldersindikasjon (over 38 år) eller andre indikasjoner (8). Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) er en blodprøve som påviser cellefritt føtalt DNA i mors blod og brukes i fosterdiagnostikk (9). Fra 2017 ble NIPT tillatt i Norge hos kvinner med risiko for trisomi  $>1/250$  etter KUB-test (10). Trisomi 21 hos foster er vanskelig å oppdage ved ultralydundersøkelse i andre trimester (11).

MMC er en utviklingsforstyrrelse av ryggraden og ryggmargen og årsaken er manglende lukking av nevrالرøret i embryonalperioden. MMC er av de mest alvorlige nevrالرørdefektene hvor defekten er åpen og ryggmargshinner og nervevev buler ut gjennom åpningen som et brokk (12). Hos de fleste sitter brokket i korsryggen eller overgangen til bekkenet. Tilstanden fører som regel til lammelser nedenfor nivået hvor nevrالرørdefekten sitter og gir ofte komplikasjoner i sentralnervesystemet (13). Blant annet har 80-90 % inkontinens for urin (14) og de fleste voksne er avhengig av rullestol for å forflytte seg (15). De fleste foster med MMC blir avdekket ved ultralydundersøkelse i andre trimester. Brokket kan variere i størrelse, men det kan ofte sees med ultralyd. Dersom brokket er lite kan det være vanskelig å oppdage. Indirekte ultralydfunn som avvikende hodeform, avvikende form på lillehjernen og utvidet ventrikkelsystem i hjernen kan gi mistanke om MMC (16).

Prenatal diagnostikk av trisomi 21 har skapt stor debatt i Norge, og mange har vært redd for at man skal velge bort alle foster med trisomi 21 (17). Inntrykket er at svangerskapsavbrudd på grunn av MMC er viet mindre oppmerksomhet.

## MATERIALE OG METODE

Studien er en historisk kohortstudie med prospektivt samlede data (18). Anonyme nasjonale data ble hentet fra MFR i tabellform for årene 1990-2018 (19). MFR er et nasjonalt helseregister opprettet i 1967, og registrering av fødslene er forskriftsregulert. Opplysninger er tilgjengelige i MFR sin statistikkbank (20). MFR inneholder opplysninger om alle fødsler i Norge i forhold til mors helse, svangerskap, fødselsforløp og om barnets tilstand ved fødselen.

Aborter etter svangerskapsuke 12 blir også registrert. Svangerskapsavbrudd ble registrert først etter 1999, før den tid ble de registrert som dødfødsler. Anonyme lokale data ble hentet i tabellform fra lokalt kvalitetsregister ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St. Olavs hospital i Trondheim. Registeret inneholder opplysninger om foster og nyfødte med sykdom eller medfødte tilstander og omfatter ni kommuner som St.Olavs hospital har ansvar for. Kvalitetsregisteret ble opprettet i 1986 og er godkjent av personvernombudet. Alle data i registeret blir nøye kvalitetssikret og brukes til kvalitets-sikring, forskning og årlig rapportering til Helsedirektoratet. Alle gravide fra de ni kommunene har den rutinemessige ultralydundersøkelsen i andre trimester ved St.Olavs hospital og nesten alle kvinnene føder der. Kvinnene representerer en uselektert populasjon. Den fostermedisinske avdelingen i Trondheim hadde nasjonal funksjon som Nasjonalt senter for fostermedisin (NSFM) fra 1989 til 2011. Avdelingen fikk også utenom denne perioden henvisninger fra andre regioner angående foster med utviklingsavvik. Fostermedisinsk avdeling i Trondheim var og er en henvisningsinstans, men tall med grunnlag i pasienter fra andre regioner er ikke med i statistikken for den lokale populasjonen.

Det ble innhentet opplysninger om totalt antall fødsler for perioden, antall fødte barn med trisomi 21 og MMC, antall foster med intrauterin fosterdød, antall svangerskapsavbrudd og mors alder ved fødsel.

Prosjektet ble godkjent i Regional Etisk Komite avdeling Midt 23. juni 2020 (REK 134730) (21) og av forskningsavdelingen ved St.Olavs hospital (18. august 2020). Prosjektet ble også vurdert av Personvernombudet ved St. Olavs hospital i Trondheim, men egen godkjenning ble ikke vurdert til å være nødvendig da det utelukkende skulle benyttes anonyme data.



### *Statistiske metoder*

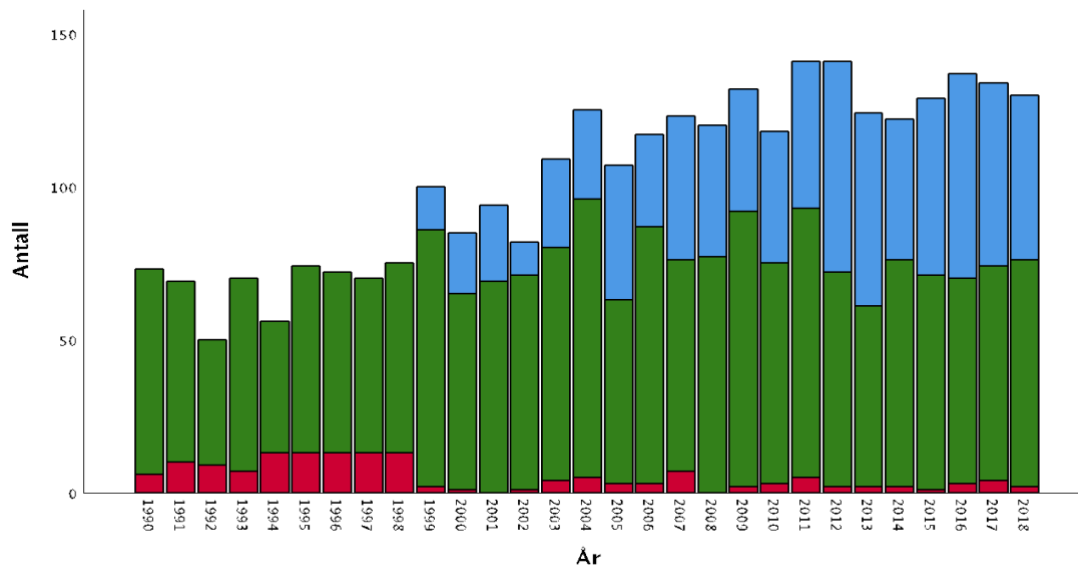
Tall fra MFR og det lokale registeret ble presentert deskriptivt. Insidensen av trisomi 21 og MMC ble beskrevet med antall og prosentverdi per år og illustrert i figurer. Kategoriske data ble sammenlignet med chi-kvadrat-test (22) og trender ble analysert med lineær-lineær-assosiasjon. Sammenliknende analyser ble kun gjort for perioden 1999-2018. Da mors alder er en kjent risikofaktor for trisomi 21 (23) var det av interesse å inkludere denne variabelen. I den lokale populasjonen var det registrert om utviklingsavviket ble oppdaget prenatalt. Prenatal oppdagelsesrate for perioden ble sammenliknet med postnatal oppdagelsesrate. Sammenhengen mellom trisomi 21 og mors gjennomsnittsalder ble undersøkt med Pearsons korrelasjonskoeffisient ( $r$ ).

Analysen ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS versjon 25.0 (IBM Statistical Package for the Social Sciences). P-verdier  $< 0.05$  er regnet som statistisk signifikant.

### RESULTATER

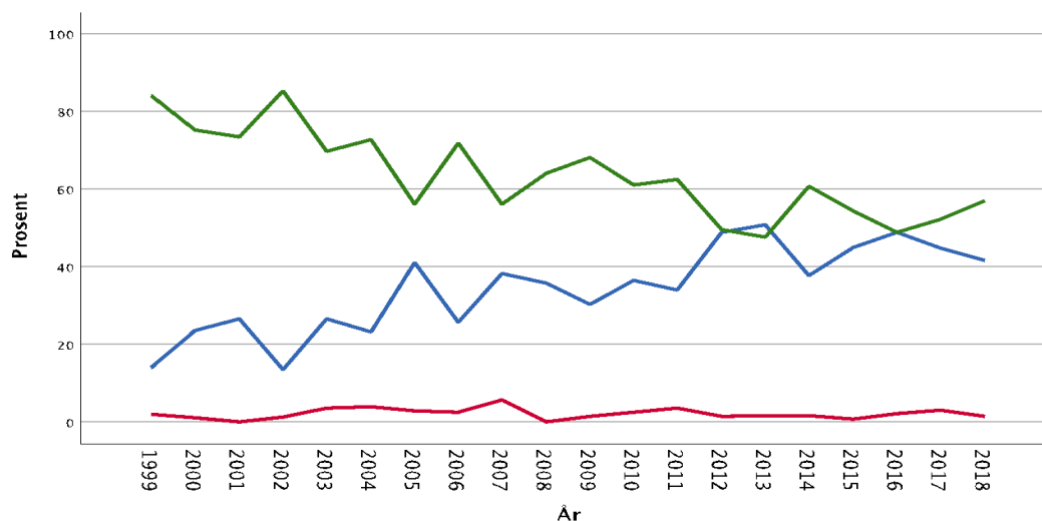
I studieperioden ble det registrert 1 741 023 foster eller barn i MFR. Av disse var 2 979 (0,171 %) registrert med trisomi 21. Den årlige nasjonale insidensen av trisomi 21 varierte fra 0,8-2,3/1000 og viste en signifikant økende trend ( $p < 0.01$ ). Kvinnenes gjennomsnittsalder ved fødsel økte fra 28 til 31 år i studieperioden. Det var en signifikant sammenheng mellom mors alder og insidensen av trisomi 21 (Pearsons korrelasjonskoeffisient  $r = 0,93$ ).

Det ble registrert 1 990 levendefødte barn med trisomi 21 i perioden. Figur 1 viser antall registrerte dødfødte, levendefødte og svangerskapsavbrudd med trisomi 21 i Norge. I perioden 1999 til 2018 avbrøt 840/2370 (35%) svangerskapet. Antall levendefødte med trisomi 21 per år varierte fra 41 til 91 i studieperioden (gjennomsnitt 69), og viste en signifikant økende trend ( $p < 0,01$ ).



Figur 1. Antall registrerte dødfødte (røde søyler), levendefødte (grønne søyler) og svangerskapsavbrudd (blå søyler) med trisomi 21 i Norge i studieperioden.

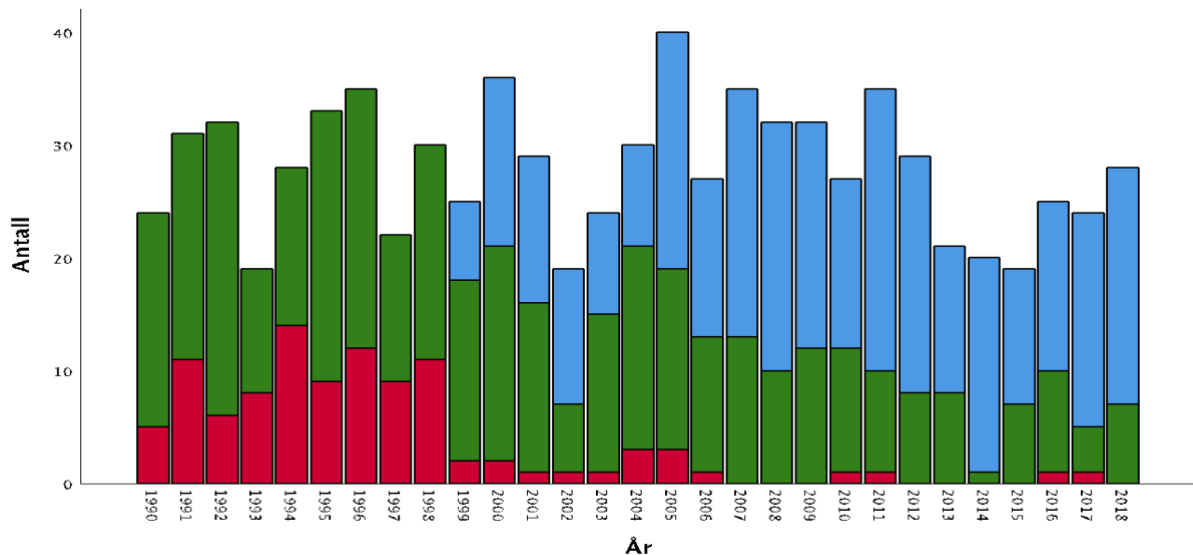
En egen analyse av perioden 1999 til 2018 viste at av alle foster eller barn med trisomi 21 gikk prosentandel levendefødte ned ( $p < 0,01$ ) og prosentandel svangerskapsavbrudd økte ( $p < 0,01$ ) (Figur 2). Prosentandel intrauterin fosterdød var stabil ( $p = 0,72$ ).



Figur 2. Prosentandel levende fødte (grønn linje), svangerskapsavbrudd (blå linje) og intrauterine dødsfall (rød linje) i forhold til alle med trisomi 21 i Norge i perioden 1999-2018.

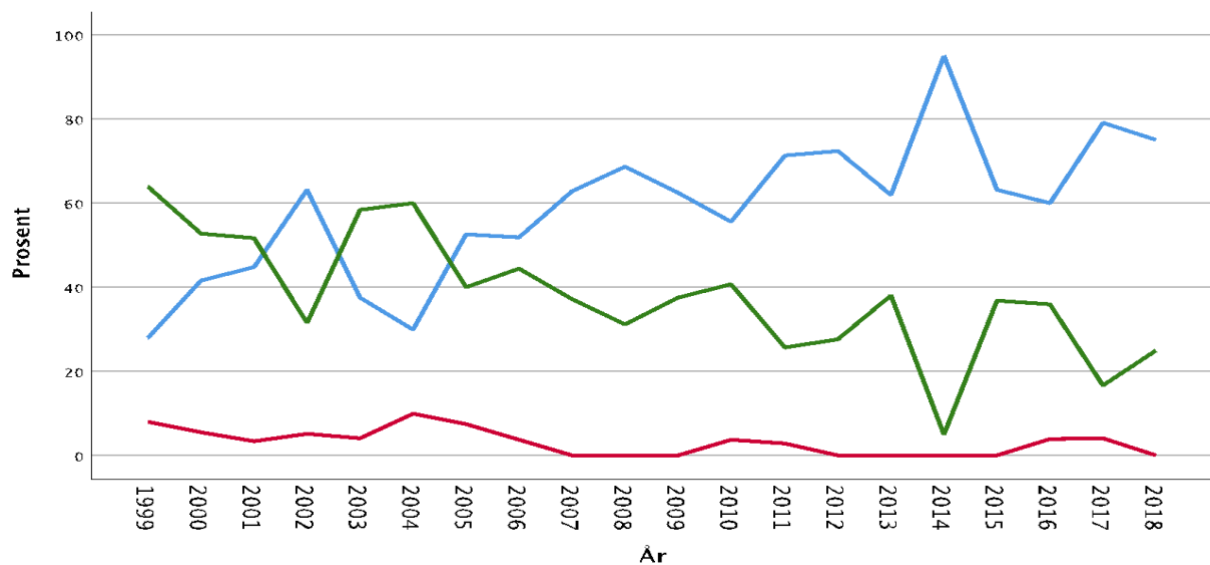
I den lokale populasjonen var det 81 862 fødsler i studieperioden. Av disse ble det registrert 131 foster eller barn med trisomi 21 (0,16%). Forekomsten var ikke signifikant forskjellig fra den nasjonale populasjonen. Det ble registrert signifikant stigende prosentandel trisomi 21 av alle fødsler også i den lokale populasjonen ( $p < 0,01$ ). Det ble oppdaget 94/131 (71,8 %) tilfeller prenatalt og 37/131 (28,2 %) postnatalt. Svangerskapsavbrudd ble utført i 82/94 (87,2 %) av de prenatalt diagnostiserte tilfellene. I den lokale populasjonen var 44/131 (33,6 %) levendefødte, 5 (3,8 %) døde intrauterint og 82 (62,6 %) endte med svangerskapsavbrudd. I perioden 1999 til 2018 avbrøt 64/107 (59,8 %) svangerskapet. Dette var en signifikant høyere prosentandel enn den nasjonale populasjonen ( $p < 0,01$ ).

I studieperioden var 811 (0,047%) foster eller barn med MMC registrert i Norge. Det var ingen signifikant endring i antall foster eller barn med MMC i studieperioden ( $p = 0,42$ ). En egen analyse av perioden 1999 til 2018 viste ingen signifikant endring i prosentandel foster eller barn med MMC av alle fødsler ( $p = 0,11$ ). Det ble registrert 384/811 (47,3 %) levendefødte barn med MMC. Figur 3 viser antall registrerte dødfødsler, levendefødte og svangerskapsavbrudd av foster eller barn med MMC på landsbasis. Antall levendefødte barn med MMC varierte årlig mellom 1 og 26 gjennom studieperioden (gjennomsnitt 13) og det var en signifikant avtakende trend ( $p < 0,01$ ).



Figur 3. Antall registrerte dødfødte (røde søyler), levendefødte (grønne søyler), og svangerskapsavbrudd (blå søyler) med MMC i Norge i studieperioden.

Prosentandel levendefødte med MMC i perioden 1999-2018 viste en signifikant avtakende trend ( $p < 0,01$ ) og prosentvis andel av svangerskapsavbrudd var tilsvarende økende (figur 4). Nasjonalt ble det registrert 324/557 (58,2 %) svangerskapsavbrudd på grunn av MMC hos fosteret. Prosentvis andel intrauterine dødsfall var avtakende ( $p = 0,03$ ).



Figur 4. Prosentandel levendefødte (grønn linje), svangerskapsavbrudd (blå linje) og intrauterine dødsfall (rød linje) i forhold til alle med MMC i perioden 1999-2018.

I den lokale populasjonen ble det i studieperioden registrert 50 tilfeller av foster eller barn med MMC (0,061%). Denne forekomsten var grensesignifikant forskjellig fra forekomsten i resten av Norge ( $p=0,049$ ). Antall foster eller barn med MMC varierte fra år til år, men det var ingen signifikant trend ( $p=0,73$ ). I den lokale populasjonen ble 43/50 (86%) tilfeller oppdaget prenatalt og 7/50 (14%) oppdaget postnatalt. Ved prenatal oppdagelse av MMC endte 37/43 (86%) i svangerskapsavbrudd. I 10/43 (23%) tilfeller hvor MMC ble oppdaget prenatalt hadde fosteret andre alvorlige utviklingsavvik i tillegg. I den lokale populasjonen var 11/50 (22%) registrert som levendefødt, 2/50 (4%) registrert som intrauterin fosterdød og 37/50 (74%) som svangerskapsavbrudd. I perioden 1999-2018 var det registrert 36 prenatalt diagnostiserte tilfeller av MMC, og 27/36 (75%) avbrøt svangerskapet. Dette var signifikant høyere prosentandel enn den nasjonale populasjonen ( $p = 0,03$ ).

## DISKUSJON

Resultatene viste en signifikant økning i antall foster eller barn med trisomi 21 både i den nasjonale og den lokale populasjonen i studieperioden 1990-2018. Det var en svak økning i antall levendefødte barn med trisomi 21 i studieperioden. Fra 1999 gikk prosentandel levendefødte av alle fostre med trisomi 21 ned og prosentandel svangerskapsavbrudd økte. Prosentandel svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 var signifikant høyere i den lokale populasjonen. Kvinnenes gjennomsnittsalder økte fra 28 til 31 år studieperioden.

Studien viste ingen signifikant økning i antall foster eller barn med MMC hverken i den nasjonale eller den lokale populasjonen. Antall levendefødte barn var avtakende. Etter 1999 gikk prosentandel levendefødte av alle fødte foster eller barn med MMC ned og prosentandel svangerskapsavbrudd økte. Igjen var prosentandel svangerskapsavbrudd signifikant høyere i den lokale populasjonen enn i resterende del av populasjonen.

Høyere forekomst av prenatalt diagnostiserte utviklingsavvik hos foster fører mest sannsynlig til økt forekomst av svangerskapsavbrudd. Det finnes dessverre ikke nasjonale tall på hvor mange utviklingsavvik som diagnostiseres prenatalt, men minst tre årsaker kan ligge til grunn for de observerte forskjeller; et større antall første trimester ultralyd utføres innenfor en populasjon enn hos andre man kan sammenlikne seg med, høyere faglig kompetanse samt hvordan den gravide blir veiledet etter at fosteret har fått påvist en medfødt tilstand. Det finnes ikke grunnlag for å si noe om Trondheim skiller seg ut på disse områdene, men det kunne vært interessant å se nærmere på og det er en spennende diskusjon i forhold til forskjell i populasjonene.

Svangerskapsuke 11<sup>+0</sup> til 13<sup>+6</sup> i svangerskapet er det mest optimale tidspunkt å diagnostisere trisomi 21 prenatalt (7). Ultralydundersøkelse i første trimester har så langt kun vært et offentlig tilbud til kvinner med alder over 38 år eller annen medisinsk indikasjon (1). Gravide kvinner i Norge som ikke mottar tilbud fra det offentlige helsevesen kan oppsøke private aktører for ultralydundersøkelse i første trimester (24). En studie som inkluderte 1212 kvinner i Oslo fant at 86 % av de gravide hadde betalt for en privat utført tidlig ultralydundersøkelse (25). I de større byene er det anslagsvis opp mot 80 % som gjør dette, men det finnes ingen sikre tall på dette. Forekomsten vil trolig variere avhengig av geografisk tilhørighet og mulighet til å betale for privat ultralydundersøkelse.

MMC hos foster avdekkes oftest ved ultralydundersøkelse i andre trimester (16). Alle gravide i Norge har tilbud om ultralyd i andre trimester, de fleste benytter seg av dette og de fleste tilfeller av MMC oppdages prenatalt. For å forebygge MMC og andre nevrallrørsdefekter hos foster kom det i 1998 nasjonale anbefalinger til fertile kvinner om å spise kosttilskudd med folat før graviditet og de første 2-3 måneder av svangerskapet (26). Analyser fra den norske Mor-Barn-undersøkelsen (27) viste at 30% av de gravide tok folat før graviditet og 70% under de første 12 ukene av svangerskapet (28). Vår studie viste ingen

signifikant endring i antall foster eller barn med MMC i den totale populasjonen i studieperioden.

I det offentlige rom er det mye fokus på svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 hos foster, mens inntrykket er at svangerskapsavbrudd på grunn av MMC eller andre utviklingsavvik hos foster er viet mindre oppmerksomhet. Det er svært sammensatt hvorfor det har blitt slik i det norske samfunnet. Diagnosen «Downs syndrom» har gjennom de siste 90 årene gått fra å være «åndssvakhet» til å bli mulighetenes syndrom, og gjennom prosessen har diagnosen blitt verdiladet (17). Trisomi 21 som diagnose har havnet et sted mellom en alvorlig tilstand og en tilstand som er forenlig med et fullverdig liv. Det er ingen tvil om at et barn med trisomi 21 medfører en stor omsorgsoppgave for foreldrene. For mange foreldre er tilstanden tungtveiende grunn for abort, mens for andre er dette uetisk. Trisomi 21 har blitt en kontroversiell diagnose (17) (29) og virker for mange å være «fostermedisinens ansikt utad». Inntrykket er at tidlig ultralyd ofte er en referanse til «sorteringssamfunnet» (30). Det handler om anvendelse av fosterdiagnostikk og informasjon som blir tilgjengelig på grunn av dette. Slik informasjon kan gi mulighet for selvbestemt abort, og det utløser diskusjon om hvem som har rett til å leve. Debatten er sammensatt og omhandler bioteknologi, politikk, kunnskap, jus, religion og etikk (31). Begrepet «sorteringssamfunnet» peker på fundamentale verdier i det norske samfunnet. Individet blir satt i sentrum og dette er vanskelig å avvise i et samfunn som skal omfavne mangfold (29).

Både trisomi 21 og MMC er alvorlige medfødte tilstander, men kan være forenlige med et verdig liv. Tall fra MFR viser at antall levendefødte med MMC har gått fra 63 % per år til 23 % per år i studieperioden. Antall levendefødte med trisomi 21 per år har gått fra 82 % til 58 %. Det var prosentvis flere som avbrøt svangerskapet hvis fosteret hadde MMC enn hvis fosteret hadde trisomi 21.

Kvinnens valgmuligheter angående fosterdiagnostikk blir i Norge styrt av myndighetene. Kanskje det burde være omvendt – at kvinnen selv får bestemme hvilken informasjon hun ønsker (32). Ut fra denne tanken innførte Danmark i 2004 et offentlig tilbud til gravide om fosterdiagnostikk i første trimester. Tilbudet fikk stor oppslutning og førte til betydelig reduksjon i antall levendefødte barn med trisomi 21, men ikke til utrydding av trisomi 21, slik noen hevder. Antall levendefødte med trisomi 21 gikk fra cirka 60 per år til 20-30 per år (33). I Finland har gravide også tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester (34, 35). Antall levendefødte barn med trisomi 21 har blitt redusert, men i mindre grad enn Danmark. I Sverige utarbeider lokale myndigheter retningslinjene, dette har ført til store forskjeller i landet (36).

Kvinner ønsker i stor grad medisinsk informasjon om sitt fremtidige barn (37). Av gravide i Oslo mener 78 % at fosterdiagnostikk bør tilbys i det offentlige helsevesen til alle gravide (25). Av 86 % som hadde betalt for tidlig ultralyd-undersøkelse, valgte 79 % dette fordi de ville se om fosteret var i live, hvor mange fostre det var og om fosteret utviklet seg normalt. Det var cirka 10 % av de gravide som ikke ønsket fosterdiagnostikk, halvparten av disse mente det ville bidra til et «sorteringssamfunn».

Styrker ved studien er at MFR er et nasjonalt register med obligatorisk registrering av alle fødsler og svangerskapsavbrudd etter svangerskapsuke 12. Det lokale registeret blir nøye kvalitetssikret. Begrensninger er at svangerskapsavbrudd etter uke 12 ikke ble registrert i MFR før etter 1999. Før 1999 ble svangerskapsavbrudd registrert som dødfødsler, men innmelding av disse før 1999 er usikker. Ikke alle fødte barn med trisomi 21 blir diagnostisert ved fødsel eller i nyfødtpperioden. De som får diagnosen etter utskrivning fra barsel blir ikke registrert i MFR (38). Sannsynligvis vil de fleste fødte barn med trisomi 21 og alle med MMC bli oppdaget ved fødsel eller i nyfødtpperioden. MFR mangler data på hvor mange som ble oppdaget prenatalt, dette var nøyaktig registrert i det lokale registeret.



I mai 2020 ble det vedtatt endring av Bioteknologiloven (39). Alle gravide i Norge vil få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester og kvinner over 35 år vil få tilbud om trisomitesting med NIPT (9). Det er stor spenning blant helsepersonell og politikere omkring dette. Denne studien beskriver forholdene før lovendringen og vil være et viktig grunnlag for videre forskning når lovendringen etter noen år skal evalueres.

## KONKLUSJON

Antall levendefødte barn med trisomi 21 var svakt stigende, mens antall levendefødte barn med MMC gikk ned i studieperioden 1990-2018. Prosentandel svangerskapsavbrudd økte for begge medfødte tilstander og var høyere i den lokale populasjonen i Trondheim og omegn enn i den nasjonale populasjonen.

## REFERANSER

1. Helsedirektoratet. Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet. [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2005 [updated 2005; cited 2020 01.10]. Rapport IS-23/2004. Available from: [https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/bruk-av-ultralyd-i-svangerskapet/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%80%93%20Rundskriv.pdf/\\_attachment/inline/f7355a55-3228-4ebd-b706-c21aa11e1608:d61d6cf404e1bc41197c2fc478d0c5195b98dbda/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%80%93%20Rundskriv.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/bruk-av-ultralyd-i-svangerskapet/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%80%93%20Rundskriv.pdf/_attachment/inline/f7355a55-3228-4ebd-b706-c21aa11e1608:d61d6cf404e1bc41197c2fc478d0c5195b98dbda/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20%E2%80%93%20Rundskriv.pdf)
2. eSnurra. eSnurra [Internett]. Trondheim: eSnurra; 2012 [updated 01.12.20; cited 2020 03.09.]. Available from: <http://www.esnurra.no/>
3. Kvande L. Frå politikk til etikk – obstetrisk ultralyd i 1980- og 90-åra. Tidsskr Nor Laegeforen. 2008;128(24):2855-9.
4. Folkehelseinstituttet. Downs syndrom [Internett]. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet; 2015 [updated 04.12.2015; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.fhi.no/fp/psykiskhelse/psykisk-helse-barn-unge/fakta-om-down-syndrom/>
5. Bull MJ. Down Syndrome. New England Journal of Medicine. 2020;382(24):2344-52.
6. Norsk Helseinformatikk. Dobbeltest og KUB-test [Internett]. Oslo, Norway: NHI; 2019 [updated 06.03.19; cited 2020 02.11]. Available from: <https://nhi.no/familie/graviditet/svangerskap-og-fodselsyke/undersokelser/dobbeltest-et-alternativ-til-fostervannsprove/>
7. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(3):221-6.
8. Bioteknologirådet. Fosterdiagnostikk [Internett]. Oslo: Bioteknologirådet; 2019 [updated 01.10.19; cited 2020 08.10]. Available from: <https://www.bioteknologiradet.no/temaer/fosterdiagnostikk/>
9. Juvet LK, Ormstad SS, Stoinska-Schneider A, Solberg B, Arentz-Hansen H, Kvamme MK, et al. NIPH Systematic Reviews: Executive Summaries. Non-Invasive Prenatal Test (NIPT) for Identification of Trisomy 21, 18 and 13. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH) Copyright © 2016 by The Norwegian Institute of Public Health (NIPH). 2016.
10. Helse og omsorgsdepartementet. Godkjenning NIPT [Internett]. Oslo, Norway: Det kongelige helse-og omsorgsdepartement; 2017 [updated 01.03.2017; cited 2020 09.10]. Available from: <https://www.regjeringen.no/contentassets/8d3c03deb8da446c91862c5d9021a2b6/nipt-godkjenning010317.pdf>
11. Offerdal K, Blaas HG, Eik-Nes SH. Prenatal detection of trisomy 21 by second-trimester ultrasound examination and maternal age in a non-selected population of 49 314 births in Norway. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(4):493-500.
12. McComb JG. A practical clinical classification of spinal neural tube defects. Childs Nerv Syst. 2015;31(10):1641-57.
13. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15007.
14. Veenboer PW, Bosch JL, van Asbeck FW, de Kort LM. Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients: a systematic review. PLoS One. 2012;7(10):e48399.

15. Sunnaas sykehus. Medisinsk oppfølging av voksne med ryggmargsbrokk [Internett]. Oslo: Sunnaas sykehus; 2018 [updated 12.07.18; cited 2020 05.12]. Available from: <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/kompetansesentre-og-tjenester/trs-kompetansesenter-for-sjeldne-diagnoser/sjeldne-diagnoser/ryggmargsbrokk/medisinsk-oppfolging-av-voksne-med-ryggmargsbrokk>
16. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther*. 2015;37(3):179-96.
17. Solberg B. Frykten for et samfunn uten Downs syndrom. *Etikk I praksis - Nordic Journal of Applied Ethics*. 2008;2(1):33-52.
18. Magnus P, Bakketeig LS. *Epidemiologi*. 4. utg. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013.
19. Folkehelseinstituttet. Medisinsk Fødselsregister [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020 [updated 01.12.20; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/>
20. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister - statistikkbank [Internett]. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet; 2020 [updated 01.12.20; cited 2020 15.10]. Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
21. REK. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk [Internett]. Trondheim: rekportalen.no; 2020 [updated 2020; cited 2020 05.10]. Available from: [https://rekportalen.no/#omrek/REK\\_midt](https://rekportalen.no/#omrek/REK_midt)
22. Øhrn KG. *Hvordan lykkes med metode og statistikk i samfunnsfag*. 2 ed. Oslo, Norway: Universitetsforlaget; 2005.
23. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA, et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. *Hum Genet*. 2009;125(1):41-52.
24. Helsedirektoratet. *Evaluering av bioteknologiloven*. [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2015 [updated 01.08.15; cited 2020 01.10]. Rapport IS-2360. Available from: [https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/evaluering-av-bioteknologiloven/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf/\\_attachment/inline/5f6f0e0c-669c-479f-856b-34f2230deb96:ce7dcccfe82e3199724e40bd70442f717aefc7/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/evaluering-av-bioteknologiloven/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf/_attachment/inline/5f6f0e0c-669c-479f-856b-34f2230deb96:ce7dcccfe82e3199724e40bd70442f717aefc7/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf)
25. Sitras V, Ulriksen M, Benth J, Haugen G. Gravide kvinners holdning til fosterdiagnostikk. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(14).
26. Folkehelseinstituttet. *Helse under svangerskap, fødsel og i nyfødtp perioden*. [Internett]. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet; 2018 [updated 28.10.16; cited 2020 05.10]. Folkehelse rapporten. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/grupper/svangerskap/>
27. Folkehelseinstituttet. *Den norske mor, far og barn-undersøkelsen (MoBA)*, [Internett]. Oslo, Norway: FHI; 2020 [updated 03.12.20; cited 2020 30.11]. Available from: <https://www.fhi.no/studier/moba/>
28. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *Jama*. 2013;309(6):570-7.
29. Magelssen M, Solberg B, Supphellen M, Haugen G. Attitudes to prenatal screening among Norwegian citizens: liberality, ambivalence and sensitivity. *BMC Med Ethics*. 2018;19(1):80.
30. Kristelig Folkeparti. *Vi skal ikke åpne for et sorteringssamfunn!* [Internett]. Oslo: Kristelig Folkeparti; 2020 [updated 10.03.20; cited 2020 25.10]. Available from: <https://krf.no/nyheter/vi-skal-aldri-signalisere-at-noen-er-mindre-onkset-enn-andre/>

31. Sundhedsstyrelsen. Fosterdiagnostik og risikovurdering. [Internett]. København: Sundhedsstyrelsen Danmark; 2003 [updated 14.03.03; cited 2020 25.10]. Rapport fra en arbejdsgruppe. Available from: <https://www.yumpu.com/da/document/read/14005502/fosterdiagnostik-og-risikovurdering-sundhedsstyrelsen>
32. Melhuus M. Hva slags mening gir sorteringssamfunnet? – En hendelse og noen refleksjoner omkring kunnskap, likhet, valg, individ og samfunn i Norge. Norsk antropologisk tidsskrift. 2012;23(1):33-47.
33. Lou S, Petersen OB, Jørgensen FS, Lund ICB, Kjaergaard S, Vogel I. National screening guidelines and developments in prenatal diagnoses and live births of Down syndrome in 1973-2016 in Denmark. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018;97(2):195-203.
34. Chen A, Tenhunen H, Torkki P, Heinonen S, Lillrank P, Stefanovic V. Women's decisional conflict in the pathway of prenatal screening and testing: an explorative study within Finnish public maternity care. J Perinat Med. 2020;48(6):527-37.
35. Kiuru-Kuhlefelt S. Medfödda misbildningar 2015. [Internett]. Finland: Institutet for hälsa och välfärd, Official Statistics of Finland; 2015 [updated 18.06.19; cited 2020 27.10]. STATISTIKRAPPORT 27-2019. Available from: [https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/138299/Tr27\\_19.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/138299/Tr27_19.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
36. Petersson K, Lindkvist M, Persson M, Conner P, Åhman A, Mogren I. Prenatal diagnosis in Sweden 2011 to 2013-a register-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2016;16(1):365.
37. Øyen L, Aune I. Viewing the unborn child - pregnant women's expectations, attitudes and experiences regarding fetal ultrasound examination. Sex Reprod Healthc. 2016;7:8-13.
38. Melve KK, Lie RT, Skjaerven R, Van Der Hagen CB, Gradek GA, Jonsrud C, et al. Registration of Down syndrome in the Medical Birth Registry of Norway: validity and time trends. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(8):824-30.
39. Helsedirektoratet. Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2020 [updated 18.11.2020; cited 2020 28.11]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/nyheter/forslag-til-organisering-og-innforing-av-tilbud-om-nipt-og-ultralydundersokelser-i-forste-trimester>

# FORDYPNING

## **Utvikling i insidens og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og myelomeningocele hos foster**

En historisk kohortstudie i Norge i perioden 1990-2018

# SAMMENDRAG

## *Bakgrunn*

En vanlig oppfatning er at fosterdiagnostikk fører til flere svangerskapsavbrudd. Hensikten med studien var å undersøke utviklingen i forekomst av trisomi 21 og myelomeningocele (MMC) hos foster og hvor mange svangerskapsavbrudd som ble foretatt på grunn av disse medfødte tilstandene i Norge fra 1990 til 2018. Det var også ønskelig å sammenligne Trondheim og omegn med landsgjennomsnittet.

## *Metode*

Studien er en historisk kohortstudie med prospektivt samlede data. Nasjonale data ble hentet fra MFR og lokale data fra kvalitetsregister ved Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St. Olavs hospital i Trondheim. Anonyme data fra begge register ble hentet ut i tabellform for årene 1990-2018. Utviklingen i følgende faktorer i perioden ble beskrevet: mors alder, antall foster eller barn med trisomi 21 og MMC samt forekomst av svangerskapsavbrudd etter uke 12 for perioden 1999-2018.

## *Resultater og analyse*

Det var registrert 1 741 023 fødsler og senaborter etter uke 12 i Norge i studieperioden. Av disse var 2 979 (0,171 %) foster eller barn med trisomi 21 og 811 (0,047 %) foster eller barn med MMC. Studien viste en signifikant økning i antall trisomi 21 hos foster eller barn i den nasjonale og den lokale populasjonen, mens insidensen var stabil for MMC i begge populasjoner. Det var en svak økning i antall levendefødte barn med trisomi 21 per år i studieperioden. Antall levendefødte barn med MMC per år var avtakende i hele perioden. Etter 1999 gikk prosentandel levendefødte med både trisomi 21 og MMC ned i den totale populasjonen og prosentandel svangerskapsavbrudd økte. I den lokale populasjonen var andel

svangerskapsavbrudd signifikant høyere enn i den nasjonale populasjonen. Kvinnenes gjennomsnittsalder økte fra 28 til 31 år i studieperioden.

### *Konklusjon*

Antall levendefødte med trisomi 21 var svakt økende, mens antall levendefødte med MMC gikk ned i studieperioden 1990-2018. Dette gjaldt både den nasjonale populasjonen og den lokale populasjonen rundt Trondheim. For begge tilstander økte prosentvis andel av svangerskapsavbrudd fra 1999. Andel svangerskapsavbrudd var høyere i den lokale populasjonen sammenliknet med den nasjonale, årsaken til dette er ikke kjent. Tilbud om ultralydundersøkelser og fosterdiagnostikk bør være likt til alle gravide i hele landet.

### *Nøkkelbegrep*

Trisomi 21, myelomeningocele, fosterdiagnostikk, tidlig ultralyd, ultralyd i første trimester, ultralyd i Norge, svangerskapsavbrudd, utviklingsavvik, medfødte tilstander, bioteknologilov.

# FORORD

Som ultralyddjormor ved Senter for Fostermedisin/Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St.Olavs hospital i Trondheim møter jeg daglig kvinner som er spente på ultralydundersøkelsen. De gleder og gruer seg. Jeg er vitne til hvor lettet de er når alt ser ut til å være normalt, og til at verden går i grus når det ikke er det. Det er fundamentale verdier og sterke følelser vi møter hver dag. Ultralydteknologi og fostermedisin er et spennende fag i rivende utvikling og det har uante muligheter. Vi møter mange vanskelige problemstillinger i hverdagen. Jeg fikk mulighet til å dykke ned i en liten del av dette universet, og det har vært en spennende reise.

Det er skummelt å skrive noe om trisomi 21, det er en svært verdiladet diagnose. Oppgaven er skrevet med respekt for alle mennesker.

Underveis i skriveprosessen ble det gjort endring i Bioteknologiloven. Dette har mange har ventet på i over 20 år. Den 26.mai trodde jeg min problemstilling for masteroppgaven ikke lenger var aktuell, men fant ut at den var mer aktuell enn noensinne, spesielt med tanke på videre forskning når lovendringen skal evalueres.

Jeg vil rette en stor takk til min veileder professor Ellen Aagaard Nøhr ved Syddansk Universitet/Universitetet i Søørst-Norge - takk for interessante diskusjoner, dine kloke refleksjoner og spørsmål, tålmodighet og tilgjengelighet! Jeg vil også takke min biveileder professor Torbjørn Eggebø ved Nasjonalt behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St.Olavs hospital/NTNU – takk for iherdig optimisme, deling av kunnskap, innføring i SPSS, hjelpsomhet, tålmodighet og oppmuntring. Takk til Linda Lein og Eva-Mari Sviggum som er kvalitetssikrende sekretærer ved avdelingen vår og har hjulpet meg med å hente ut tall fra det lokale kvalitetsregisteret. Uten dere-ingen oppgave! Jeg er takknemlig for at min leder Unn Dahlberg lot meg gjennomføre dette, og en kjempestor takk



til Tone Kirksæther Skogmo og Tove Anita Fagerli som gjorde det mulig. En hjertelig takk til min husstand for Word-kunnskap, teknisk genialitet, tålmodighet, oppmuntring og forståelse. Og sist, men ikke minst; takk til alle mine kolleger ved SFM som har vært svært rause i en vanskelig tid.

Trondheim, 13. desember 2020,

Hege Aasen

# 1 INNLEDNING

Denne delen av oppgaven vil inneholde utdypning av bakgrunn, metode og diskusjon i forskningsartikkelen «Utvikling i insidens og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og myelomeningocele hos foster i Norge fra 1990 til 2018». Artikkelen fokuserer på forekomst av trisomi 21 og myelomeningocele (MMC) i Norge. Det ble sammenliknet tall fra nasjonale data i Norge og lokale data fra Trondheim og omegn. Fordypningsdelen vil inneholde teori om diagnosene og om ultralyd, og vitenskapelig metode for studiet vil bli diskutert. Videre belyses studiets resultater og det jordmorfaglige, mellommenneskelige, samfunnsmessige og etiske aspektet ved ultralyd og fostermedisin diskuteres. Det er et svært stort tema med mange fragmenter og dimensjoner, og denne oppgaven kan ikke omfatte alt.

Det forutsettes at artikkelen som ligger først i avhandlingen er lest på forhånd.

Artikkelen vil bli sendt inn for publisering i «Tidsskrift for den norske legeforening», og er skrevet etter forfatterveiledningen (1).

## ***1.1 Bakgrunn for valg av tema***

Siden 1986 har tilbudet fra det offentlige helsevesen vært én ultralydundersøkelse til gravide kvinner i Norge (2). I takt med ultralydteknologiens utvikling kunne stadig mer informasjon hentes fra ultralydundersøkelsen, og medfødte tilstander kunne oppdages prenatalt hos fosteret. Blant de mest vanlige utviklingsavvik som kan avdekkes prenatalt er trisomi 21 og MMC. Det er alvorlige diagnoser, men som regel ikke dødelige. Både trisomi 21 og MMC hos foster er årsak til at kvinner velger å avbryte svangerskapet. I Norge er det selvbestemt abort frem til uke 12, etter dette kan svangerskapsavbrudd innvilges i nemd etter gitte kriterier (3).

Prenatal diagnostikk av trisomi 21 hos foster har skapt stor debatt i det norske samfunnet da dette har ført til at det blir født færre barn med trisomi 21 i mange land.

Danmark innførte tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester til alle gravide i 2004 (4). Antall fødte barn med trisomi 21 i Danmark ble redusert fra cirka 60 hvert år til i underkant av 30. Inntrykket er at prenatal diagnostikk av foster med MMC har ikke blitt viet den samme oppmerksomheten i Norge.

De fleste ultralydundersøkelser av gravide i det offentlige helsevesen i Norge utføres av jordmødre med videreutdanning i ultralyd (5). Det er ofte jordmor som avdekker medfødte tilstander hos fosteret. Det er viktig at jordmor har ultralydutdanning for å kunne utføre en teknisk god ultralydundersøkelse i tillegg til kompetanse til å gi den gravide informasjon og støtte som hun trenger.

## ***1.2 Problemstilling***

Studien ble utført som en del av master i jordmorfag – påbygg. Formålet var å undersøke forekomst av og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og MMC hos foster i en nasjonal og en lokal populasjon Norge i perioden 1990-2018. Sammenheng mellom diagnosene og alderen til kvinnene var også interessant å se på.

Nullhypotese:

Det har ikke vært endring i insidens av diagnostikk eller svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og MMC i Norge i studieperioden. Diagnostikk og svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 og MMC i Trondheim og omegn samsvarer med nasjonale data.

Alternativ hypotese:

Det har vært stigende insidens av diagnostikk og svangerskapsavbrudd ved trisomi 21 og MMC i Norge i studieperioden. Diagnostikk og svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 og MMC i Trondheim og omegn er forskjellig fra nasjonale data.

## 2 TEORETISK BAKGRUNN

### *2.1 Ultralyd av gravide i Norge*

I Norge har alle gravide hatt tilbud fra det offentlige helsevesenet om terminbestemmende ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 17-19 siden 1986 (2) (6) som en del av svangerskapsomsorgen (7). Det er den eneste ultralydundersøkelsen i svangerskapet og har stor oppslutning (8). Den gravide skal i forkant informeres om undersøkelsen fra kommunehelsetjeneste (9).

Ultralyd i første trimester (tidlig ultralyd) for gravide i Norge innvilges i det offentlig helsevesen på følgende indikasjoner: mors alder (over 38 år), uro for svangerskapet, blødning, smerter og usikker svangerskapslengde (10). Nuchal translucency (NT) kan undersøkes i svangerskapsuke 11<sup>+0</sup> og 13<sup>+6</sup>. NT betegner væskeansamling i fosterets nakke (11), og forstørret NT er en sterk markør for kromosomfeil (12) eller hjertefeil (13). Måling av NT betegnes som fosterdiagnostikk og utføres ved aldersindikasjon og andre indikasjoner. Dette er en del av kombinert ultralyd- og blodprøve-test (KUB-test) hvor formålet er risikoberegning for trisomi (12). Ved forhøyet risiko får kvinnen tilbud om non-invasiv prenatal test (NIPT) for videre utredning. NIPT er en blodprøve som fremstiller cellefritt føtalt DNA i mors blod og har vært tillatt i Norge siden 2017, tidligere var tilbudet morkakeprøve (CVS) (14). Ved alder under 38 år måles NT ved mistanke om at den er forstørret. NT vurderes subjektiv basert på kompetanse og erfaring, det er viktig at den som utfører ultralyd-undersøkelsen har tilstrekkelig utdanning. Måling av NT krever egen sertifisering (15).

I mai 2020 ble det vedtatt endring i Bioteknologiloven i Norge. Alle gravide vil få tilbud om tidlig ultralyd og kvinner over 35 år vil få tilbud om trisomitesting med NIPT (16). Dette vedtaket kom etter studieperioden for prosjektet og er ikke relevant for arbeidet.

## **2.2 *Utviklingsavvik hos foster***

To av de mest vanlige utviklingsavvik hos foster som kan oppdages prenatalt ved ultralydundersøkelse er trisomi 21 og MMC. I studien var det ønskelig å sammenlikne disse diagnosene da begge er relativt hyppige og blir sett på som alvorlige, men ikke nødvendigvis dødelige. Konsekvensene er individuelle og vanskelig å forutsi prenatalt. Tilstandene medfører ofte en betydelig omsorgsoppgave for foreldrene. Det beste tidspunktet for å avdekke trisomi 21 prenatalt er første trimester (12), for MMC er det andre trimester (17). Begge diagnoser er årsak til svangerskapsavbrudd. På hvilket tidspunkt i svangerskapet bør ultralyd og fosterdiagnostikk i tilbys? Hvorfor er det ulik oppmerksomhet rundt diagnosene? Dette kan muligens ikke besvares, men for å bidra til forståelse følger en kort beskrivelse av årsak og konsekvenser.

### **2.2.1 *Trisomi 21***

Årsaken til trisomi 21 er en ekstra kopi av kromosom 21, dette medfører forsinket intellektuell utvikling. Tilleggsdiagnoser som hjertefeil, misdannelser i mage-tarm-systemet og syns- og hørselsvansker er ikke uvanlig (18). Det er økt risiko for ulike lidelser som cøliaki og blodkreft, det anbefales derfor regelmessige kontroller hos lege. God behandling og opptrening er avgjørende. Den norske arbeid- og velferdsetaten (NAV) har en rekke ytelser som er tilpasset barn med trisomi 21 og foreldrene (19), og det er utarbeidet en nasjonal retningslinje (20). Målet er å legge forholdene til rette for et meningsfylt og verdig liv uten unødige plager (19). Tiltakene er kommunale og det vil oppleves forskjell i tilbud avhengig av geografi (21). Leveutsiktene for personer med trisomi 21 er vesentlig forbedret de siste tiårene, i 1982 var gjennomsnittlig levealder 35 år mot 60 år i 2013 (22).

## 2.2.2 Myelomeningocele (MMC)

MMC skyldes manglende utvikling av nevrالرrret. MMC er av de mest alvorlige nevrالرrرsdefektene, defekten er åpen og ryggmargshinner og nervevev buler ut gjennom åpningen som et brokk. Vanligvis sitter brokket i korsryggen eller i overgangen til bekkenet. Tilstanden gir ofte komplikasjoner i sentralnervesystemet og som regel lammelser nedenfor brokket (23). Konsekvensene er individuelle, mest vanlig er lammelser i muskulatur, nedsatt funksjon i urinblære og tarm og forstyrrelse i hjernens utvikling (24). I voksen alder er inkontinens vanlig (25), og de fleste trenger rullestol ved forflytning (26). Mennesker med MMC har sårbar helse og trenger tverrfaglig oppfølging hele livet (27). Hjelpeapparatet i Norge er velutviklet og målet er å forebygge komplikasjoner og bidra til et godt liv (28). Tiltak er knyttet til kommunen og det vil oppleves forskjell i tilbud avhengig av geografi (21).

## 3 METODE

### 3.1 Valg av metode og design

For å besvare forskningsspørsmålene i problemstillingen ble kvantitativ metode benyttet. Det ble utført en deskriptiv studie innenfor perinatal epidemiologi (29). Studiet kan også klassifiseres som en historisk kohortstudie hvor to kohorter ble sammenliknet. Den ene kohorten var gravide i Norge i perioden 1990-2018, den andre var gravide i en lokal populasjon i Trondheim og omegn i samme tidsperiode. Årsaken til valgt studieperiode er at finnes pålitelige lokale data for perioden. Alle data ble samlet prospektivt.

I epidemiologiske studier drøftes sannsynligheten av en årsakssammenheng, basert på statistiske sammenhenger (29). En sammenheng blir ofte synliggjort ved å beskrive p-verdi, lav p-verdi gir liten sjans for at det er et tilfeldig funn. Ofte er  $p < 0,05$  er god indikator for at en funnet forskjell er reell (30). I dette studiet undersøkte vi for eksempel om det var forskjell på resultatene i den lokale og den nasjonale populasjonen, og om det var forskjell på insidens

over tidsperioden. Resultater er tolket med positivisme som vitenskapelig retning. Tolkning tilstrebes da å være objektiv, verdinøytral og uten egeninteresse (31).

### ***3.2 Materiale og utvalg***

Empirien i studien består av eksisterende statistikk fra Medisinsk fødselsregister (MFR) og fra et lokalt kvalitetsregister. MFR er et nasjonalt helseregister opprettet i 1967 (32). Registrering er forskriftsregulert og registeret har opplysninger om alle fødsler i Norge. Det inneholder opplysninger om svangerskap, senaborter og dødfødsler etter svangerskapsuke 12, fødsler, barnets tilstand ved fødselen, medfødte tilstander og mors alder, helse og livsstil. MFR er basert på fødselsmelding skrevet av jordmor med ansvar for fødselen. Det lokale kvalitetsregisteret er fra Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin ved St. Olavs hospital i Trondheim og omfatter ni kommuner i Trøndelag. Registeret har opplysninger om fostre og nyfødte med sykdom eller utviklingsavvik. Alle gravide fra kommunene har ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 17-19 ved St.Olavs hospital og nesten alle kvinnene føder der. Kvinnene representerer en uselektert populasjon. Det lokale registeret ble opprettet i 1986 og er godkjent av personvernombudet. Alle data blir nøye kvalitetssikret og brukes til kvalitetssikring, forskning og årlig rapportering Helsedirektoratet.

### ***3.3 Datainnsamling og variabler***

Nasjonale data i studien var eksisterende data innhentet i tabellform fra MFR, statistikk er tilgjengelig i statistikkbank for MFR (33). Lokale data var eksisterende data innhentet i tabellform fra lokalt kvalitetsregister av to helsesekretærer som jobber med kvalitetssikring av registeret.

Variabler som ble undersøkt og sammenliknet var antall fødsler, forekomst av antall foster eller barn med trisomi 21 og MMC, antall svangerskapsavbrudd etter uke 12, antall

intrauterin fosterdød og mors gjennomsnittsalder ved fødsel. Prenatal oppdagelse av trisomi 21 og MMC hos foster var registrert lokalt, men ikke i nasjonale data.

### **3.4 Statistisk analyse**

Nasjonale og lokale data ble presentert deskriptivt. Insidenser av ovenstående variabler ble beskrevet med antall og prosentverdi per år og for hele perioden, og presentert i figurer. Kategoriske data ble sammenlignet med chi-kvadrat-test (34). Trender ble analysert med lineær-lineær assosiasjon for perioden 1999-2018.

Det ble fremstilt prosentvis trendutvikling for forekomst av diagnose, svangerskapsavbrudd og intrauterin fosterdød. Mors alder er en risikofaktor for trisomi 21 (35), for hvert år ble gjennomsnittlig alder ved fødsel fremstilt i kurve. I lokale data var prenatal oppdagelse av utviklingsavvik registrert, det ble sammenliknet med postnatal oppdagelse og presentert i figurer.

Sammenlignende analyser ble utført ved hjelp av statistikkprogrammet SPSS versjon 25.0 (IBM Statistical Package for the Social Sciences). P-verdier  $< 0.05$  er regnet som statistisk signifikant.

### **3.5 Personvern og forskningsetikk**

Da det er viktig at enkeltindivider ikke gjenkjennes, er nasjonale og lokale data anonyme, i tråd med pasientjournallovens §6 (36). Forskeren har ingen politiske, religiøse eller etiske hensikter.

I henhold til lov om medisinsk og helsefaglig forskning (36) ble søknad sendt til Regional Etisk Komite (REK) avdeling Midt og personvernombudet (PVO) ved St.Olavs Hospital i Trondheim. Prosjektet ble godkjent i REK avdeling Midt 23.juni 2020 (REK 13470) (vedlegg 1) (37) og av forskningsavdelingen ved St.Olavs hospital (18. august 2020)



(vedlegg 2). PVO ved St. Olavs Hospital i Trondheim vurderte prosjektet til at egen godkjenning ikke var nødvendig da det utelukkende skulle benyttes anonyme data. REK ga fritak for samtykke da de vurderte prosjektet til å være av vesentlig interesse for samfunnet, og hensyn til deltakernes velferd og integritet var ivaretatt gjennom personverntiltak.

## 4 RESULTATER

### *4.1 Hovedresultater fra artikkel*

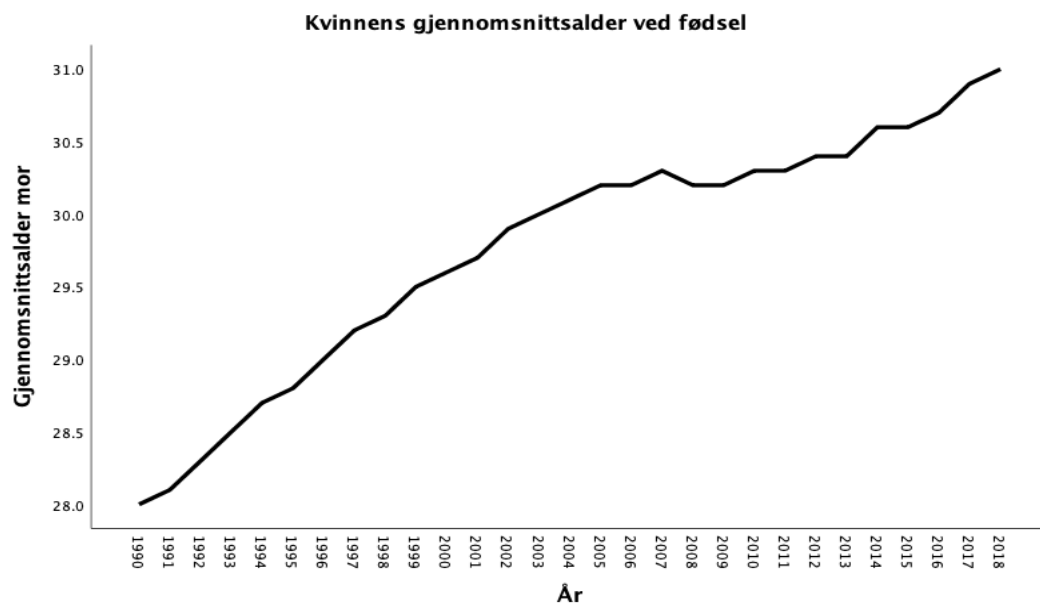
Som vist i artikkelen var antall foster eller barn med trisomi 21 økende gjennom studieperioden (artikkelfigur 1), antall er sentralt da dette er av politisk og samfunnsmessig interesse. Etter 1999 var prosentandel levendefødte i forhold til total forekomst av trisomi 21 synkende, og antall svangerskapsavbrudd økte tilsvarende (artikkelfigur 2). Disse trender gjaldt begge populasjoner.

En risikofaktor for trisomi 21 er mors alder (35), i studieperioden var kvinnens gjennomsnittsalder ved fødsel stigende fra 28 til 31 år.

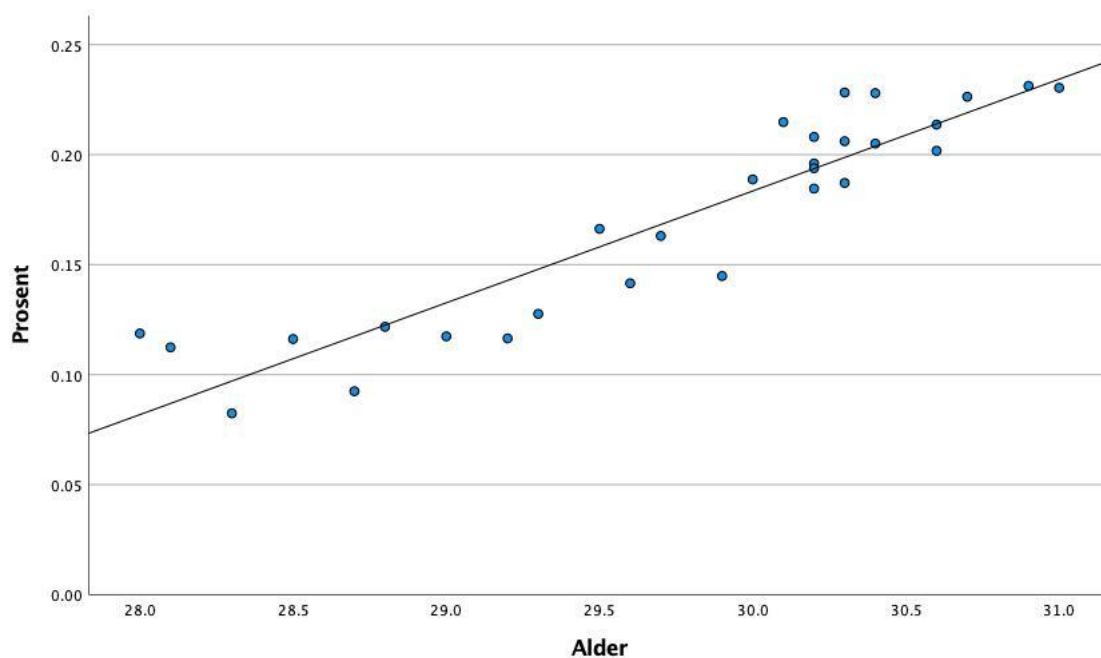
Antall foster eller barn med MMC var stabil i perioden i begge populasjoner (artikkelfigur 3). Etter 1999 var prosentandel av alle levendefødte foster med MMC nedadgående og andel svangerskapsavbrudd økte tilsvarende (artikkelfigur 4). Flere i den lokale populasjonen enn i den nasjonale populasjonen valgte å avbryte svangerskapet på grunn av trisomi 21 eller MMC hos fosteret.

### *4.2 Supplerende resultater*

Her presenteres en rekke resultater som av plasshensyn ikke kunne tas med i artikkelen. Som tidligere nevnt er mors alder en risikofaktor for trisomi 21 (Figur 1 og 2).

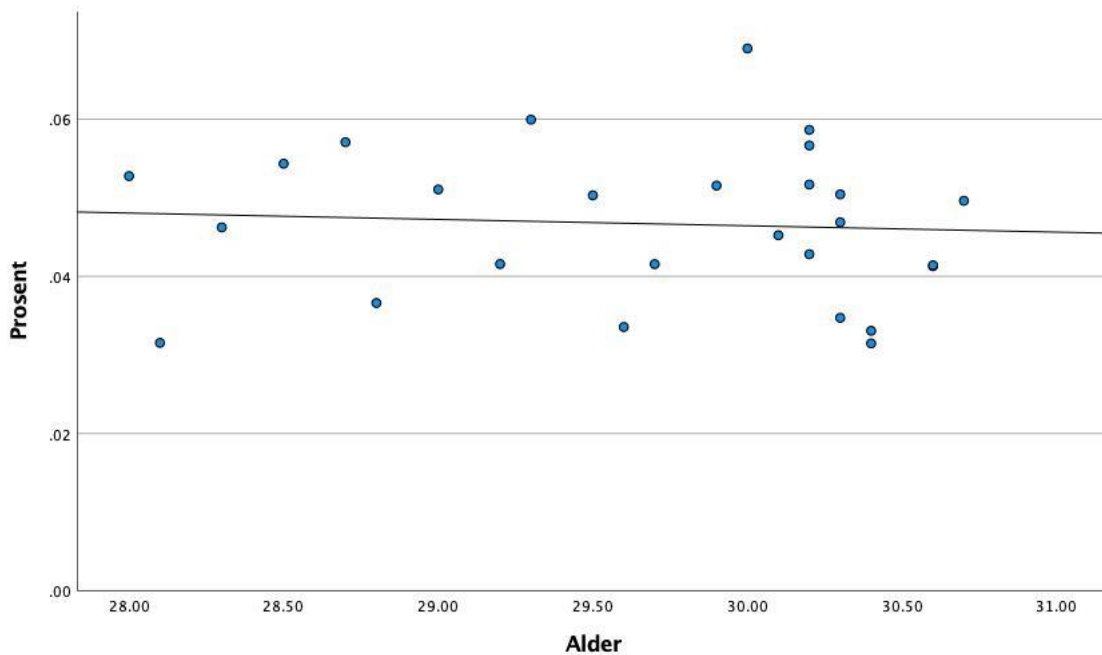


Figur 1. Mors gjennomsnittsalder ved fødsel.



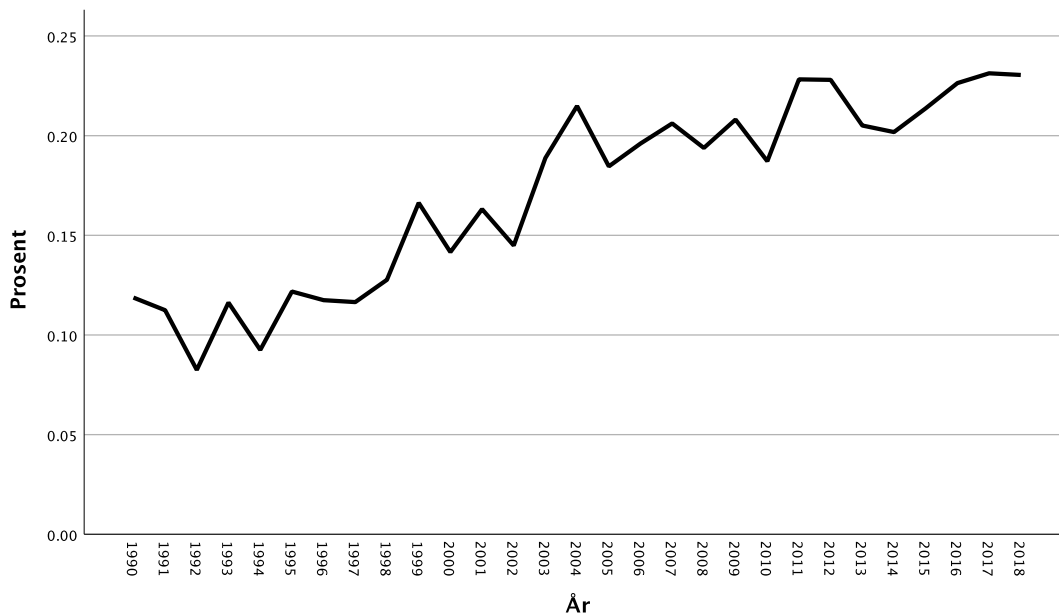
Figur 2. Prosentandel foster eller barn med trisomi 21 i forhold til kvinnens alder ( $r= 0.93$ ;  $p < 0.01$ ).

Det var ingen sammenheng mellom mors alder og MMC (figur 3).



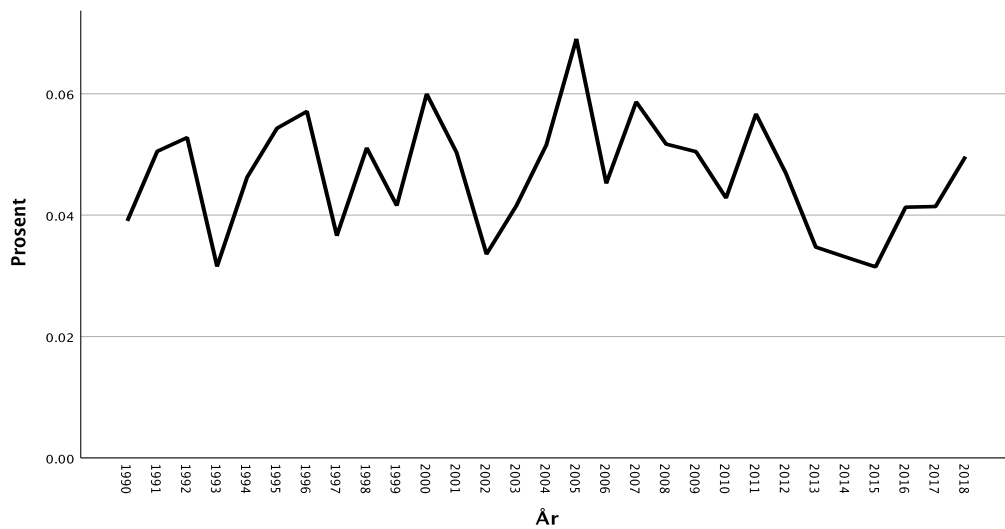
Figur 3. Prosentandel foster eller barn med MMC i forhold til kvinnens alder ( $r = -0.07$ ;  $p = 0.73$ ).

Figur 4 viser prosentvis fremstilling av foster eller barn med trisomi 21 i forhold til alle fødsler i Norge i 1990-2018. Det var en jevnt stigende utvikling i perioden.



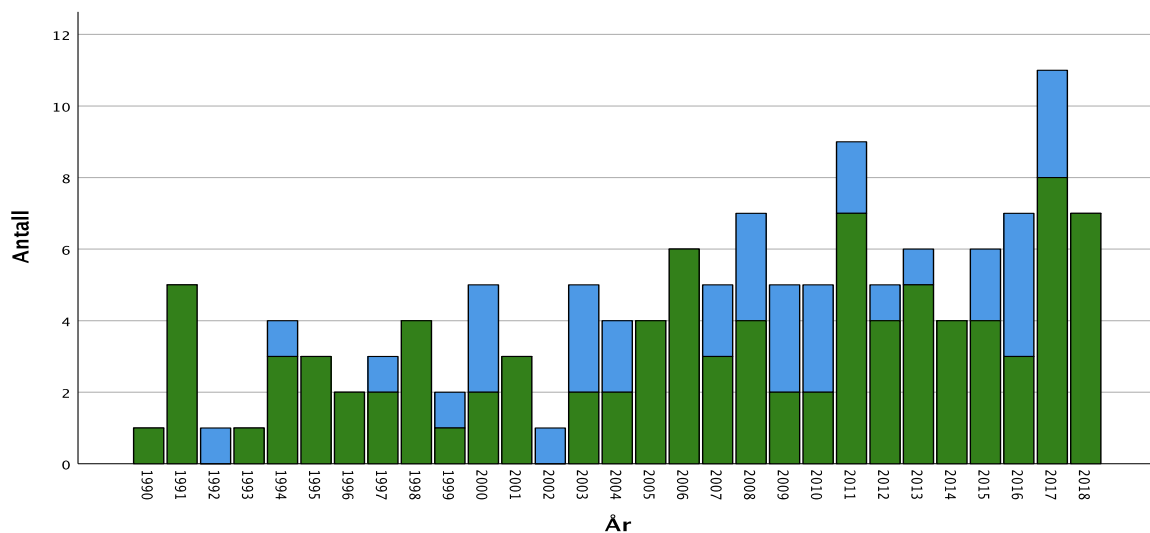
Figur 4. Foster eller barn med trisomi 21 i forhold til alle fødsler i Norge i studieperioden.

Figur 5 viser prosentvis fremstilling av foster eller barn med MMC i forhold til alle fødsler i Norge i samme periode. Her ble det observert en tilsynelatende stabil trend.



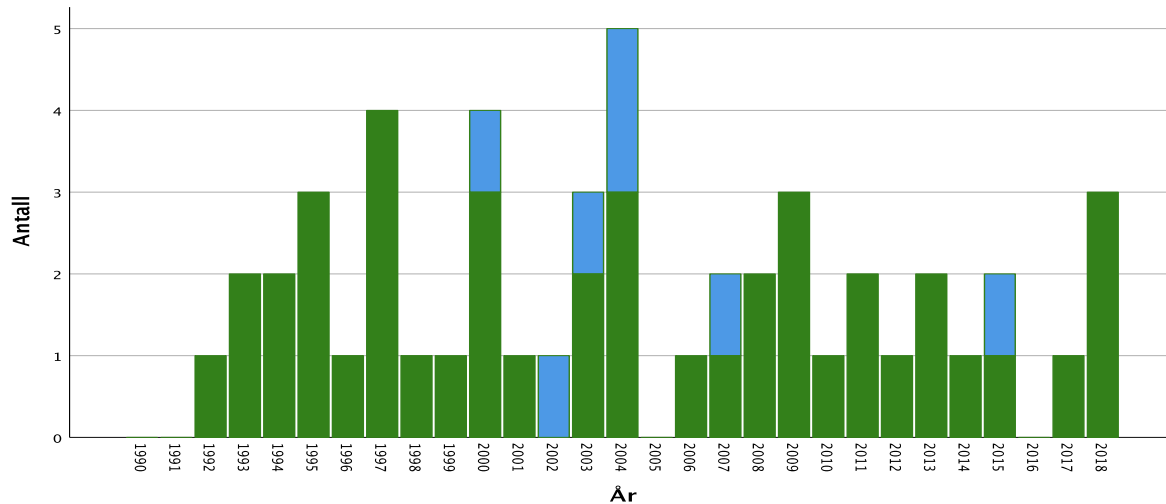
Figur 5. Foster eller barn med MMC i forhold til alle fødsler i Norge i studieperioden.

I den lokale populasjonen var prenatal oppdagelse av medfødte tilstander registrert. Figur 6 viser pre- og postnatal oppdagelse av foster med trisomi 21. I perioden 1990-2004 ble 26/44 (59,1 %) oppdaget prenatalt, i perioden 2005-2018 ble 63/87 (72,4 %) oppdaget prenatalt. Dette viser en økning i prenatal diagnostikk av trisomi 21 i siste halvdel av perioden.



Figur 6. Prenatal diagnostikk (grønne søyler) og postnatal diagnostikk (blå søyler) av trisomi 21 i den lokale populasjonen.

Figur 7 viser pre- og postnatal oppdagelse av foster med MMC. I perioden 1990-2004 ble 24/29 (83,8 %) oppdaget prenatalt, i perioden 2005-2018 ble 19/21 (90,5 %) oppdaget prenatalt. Dette viser en økning i prenatal diagnostikk av MMC i siste halvdel av perioden.



Figur 7. Prenatal diagnostikk (grønne søyler) og postnatal diagnostikk (blå søyler) av MMC i den lokale populasjonen.

## 5 DISKUSJON

Innledningsvis i diskusjonsdelen vil studiets metode drøftes. Videre vil funn belyses og mulige årsaker til resultater diskuteres. Dette er et stort tema med mange problemstillinger både jordmorfaglig, mellommenneskelig, samfunnsmessig og etisk. Diskusjonen vil komme inn på deler av dette.

### 5.1 DISKUSJON AV METODE

Styrker ved studien er at MFR er et nasjonalt register i Norge over alle fødsler og senaborter etter svangerskapsuke 12, og registreringen er obligatorisk. Videre er variablene i MFR er forhåndsbestemt og data blir ikke subjektivt innmeldt. Tallmaterialet er stort over mange år, noe som øker presisjonen for resultatene. Ultralydundersøkelse i svangerskapet er frivillig,

men har stor oppslutning og er nærmest en screening. Omtrent alle kvinner føder på institusjon i Norge. Det lokale registeret blir nøye kvalitetssikret.

Begrensninger ved studien er at svangerskapsavbrudd etter uke 12 ikke ble registrert i MFR før etter 1999, før det ble de registrert som dødfødsler. Nøyaktighet for innmelding av svangerskapsavbrudd før 1999 er derfor usikker. Ikke alle levendefødte barn med trisomi 21 blir diagnostisert ved fødsel eller i nyfødtp perioden, etter utskriving fra barsel blir ikke diagnosen registrert i MFR (38). Sannsynligvis blir de fleste med trisomi 21 og alle med MMC oppdaget ved fødsel eller i nyfødtp perioden. I det lokale registeret ble prenatal oppdagelse av trisomi 21 og MMC hos foster registrert, dette er ikke registrert i MFR. Denne type datainnsamling inneholder forhåndsbestemte variabler og kan ikke påvirkes av forskeren (39). Rapporteringsforskjeller kan oppstå fra ulike personer og områder i landet.

I en kohortstudie sammenliknes grupper. Historiske data fra en ønsket studieperiode ble benyttet. Det er ikke et prospektivt design da studien startet med en eksisterende populasjon og det ble sett tilbake i tid for å begrense varigheten av studien. Data er imidlertid samlet prospektivt da de er registrert fortløpende. Metoden gir ikke detaljert informasjon om subjektive aspekter og opplevelser på individnivå. Slik informasjon krever en annen problemstilling og tilnærming med kvalitativ metode.

## **5.2 DISKUSJON AV FUNN**

### *5.2.1 Forekomst*

Antall levendefødte barn med trisomi 21 var svakt stigende i studieperioden. I tillegg til at totalforekomst av foster eller barn med trisomi 21 var stigende, så kan en årsak være at trisomi 21 hos foster er vanskelig å oppdage ved ultralydundersøkelse i andre trimester. Hvis fosteret har fysiske tilleggdiagnoser som hjertefeil eller tarmobstruksjon er det nok lettere å avdekke, men de friskeste fostrene med trisomi 21 blir ikke oppdaget (40). Prosentvis

forekomst av foster eller barn med trisomi 21 av alle fødsler var stigende i begge populasjoner. En risikofaktor for trisomi 21 er mors alder (35), i studieperioden økte mors gjennomsnittsalder fra 28 til 31 år. Dagens tilbud i Norge om prenatal fosterdiagnostikk i første trimester er for kvinner over 38 år. Hvis ønsket er å avdekke flest mulig foster med trisomi 21 er første trimester et hensiktsmessig tidspunkt, men det bør overveies å sette ned aldersgrensen.

Antall foster eller barn med MMC var stabil gjennom studieperioden, antall levendefødte var synkende. For å forebygge MMC og andre nevrالرørdefekter ble det fra 1998 anbefalt folattilskudd til gravide i Norge (41). Vår studie viste ikke nedgang i antall foster eller barn med MMC. En meta-analyse viser derimot at vestlige land har hatt en nedgang i tilfeller av MMC etter økt bruk av folattilskudd (42). Som nevnt i artikkelen så tok 30 % av de gravide folattilskudd før svangerskapet og 70 % tok folattilskudd de første 3 måneder av svangerskapet (43). Flest tilfeller av MMC hos foster blir oppdaget prenatalt i andre trimester (17). Da gravide i Norge tilbys ultralydundersøkelse i andre trimester, vil de fleste foster med MMC bli oppdaget.

### *5.2.2 Sammenlikning av nasjonale og lokale tall*

Trender for trisomi 21 og MMC hos foster eller barn var de samme i begge populasjonene. Insidens for prenatal diagnostikk fantes ikke datagrunnlag for. Andel svangerskapsavbrudd på grunn av tilstandene var stigende i begge populasjoner, men her var det forskjeller nasjonalt og lokalt. Nasjonalt ble 35% av svangerskap hvor fosteret hadde trisomi 21 avbrutt, mot 60 % i den lokale populasjonen. Dette gjaldt perioden 1999-2018. I samme periode var det i den nasjonale populasjonen 58 % av svangerskapene hvor foster hadde MMC som ble avbrutt, mot 86 % i den lokale populasjonen. Hvorfor var det slike forskjeller?

Mest sannsynlig vil høy forekomst av prenatal diagnostikk av utviklingsavvik føre til økt forekomst av svangerskapsavbrudd. Minst tre grunner kan ligge til grunn for dette; at det utføres flere ultralyder i første trimester i en populasjon enn hos andre man kan sammenlikne med, høyere faglig kompetanse og hvordan den gravide blir veiledet etter at fosteret har fått påvist en medfødt tilstand. Det er ingen holdepunkter for at fostermedisinsk avdeling i Trondheim har en mer liberal holdning til tidlig ultralyd av gravide enn andre avdelinger i Norge. En studie om ultralydpraktiserende jordmødre og obstetrikere i Norge viste en generell enighet om dagens gjeldende retningslinjer for ultralydundersøkelsen (44). Artikkelen differensierte ikke på geografi. En annen studie fant at leger i Norge som utfører ultralydundersøkelser ikke alltid følger retningslinjer for fosterdiagnostikk, denne differensierte heller ikke på geografi (45). Henvisninger til fostermedisinsk avdeling i Trondheim fra fastleger og kommunale jordmødre angående ultralyd i første trimester blir sjelden avvist. Det er ikke tall på hvor mange i Trondheim som tilbys dette. En annen grunn til høyere prenatal diagnostikk kan være faglig kompetanse. Ved fostermedisinsk avdeling i Trondheim er mye ultralyd-kompetanse samlet på ett sted. Fostermedisinere og ultralydjordmødre jobber i hovedsak med ultralyd og får mengdetrenging. Avdelingen har tett samarbeid med NTNU (videreutdanning i ultralyddiagnostikk for jordmødre) (5). Det har blitt bekreftet stor treffsikkerhet mellom prenatale funn på ultralydundersøkelsen og faktiske funn ved obduksjon av terminerte foster i Trondheim (46). Det gir faglig trygghet og bekreftelse på at riktig informasjon blir formidlet til foreldrene. Godt samarbeid med andre faggrupper gir god tilgang på riktig kompetanse. Bidrar dette til at fostermedisinsk avdeling i Trondheim er sterkere faglig enn resten av landet? Det finnes ikke reelle data til å besvare slike spørsmål, det blir spekulasjoner. Videre kan det vurderes om veiledning av den gravide i Trondheim etter funn av utviklingsavvik hos foster kan være årsak til høyere forekomst av svangerskapsavbrudd. Det er av stor betydning hvordan helsepersonell opptrer når utviklingsavvik blir avdekket (47). I Trondheim blir



medfødte tilstander hos foster ofte oppdaget av ultralydjordmor. Hun henviser til fostermedisiner, sosionom kobles inn og det dannes et team rundt familien. Målet er å samle og formidle nøytral informasjon, orientere om valgmuligheter, koble inn andre fagspesialiteter ved behov (barnekirurg, barnelege, barnekardiolog, genetiker osv.), gi paret tid, individuell støtte og veiledning— både når svangerskapet fortsettes og ved svangerskapsavbrudd. Forhåpentligvis legges grunnlaget for en god prosess som uansett beslutning vil være lang (47). Kontakten med paret avsluttes som regel 6 uker etter fødsel eller terminering. Lang erfaring tilsier at denne modellen fungerer bra, men dette er en subjektiv oppfatning da det ikke finnes nasjonale føringer. En nasjonal veileder for diagnoseformidling eksisterer (48), det er usikkert i hvilken grad denne benyttes lokalt og nasjonalt. Standardisering av forløp er vanskelig, men det burde være et evidensbasert og kvalitetssikret rammeverk på nasjonalt nivå. Blir helsepersonell påvirket av å jobbe i et så spesialisert miljø? Det finnes ikke reelle data til å besvare spørsmålet, men en kvalitativ studie blant ultralydjordmødre i Norge viser at mange synes det er utfordrende å daglig stå i vanskelige problemstillinger (49). Det kan kanskje påvirke helsepersonell over tid, men det blir antakelser.

### *5.2.3 Veiledning og informasjon*

Det er av stor betydning hvilken informasjon den gravide har fått i forkant av ultralydundersøkelsen (50). Primærhelsetjenesten har en viktig oppgave. Den gravide vet ikke alltid hva ultralydundersøkelsen innebærer (51). Informasjon bør være gitt før den gravide møter til undersøkelsen. Foreløpig er informasjonsmaterialet en brosjyre (9), men informasjon bør sannsynligvis formidles på andre arenaer (52).

Det er ingen fasit på hvordan man møter foreldre hvor fosteret har en medfødt tilstand. Situasjonen involverer mennesker som har sine tanker, følelser, kunnskap, erfaring og reaksjonsmønster med seg inn i situasjonen. Det er mennesker i krise (53), og å lytte til foreldrene og holde fokus på det tverrfaglige er viktigst. Kvinnene setter pris på å bli møtt

som individ (54). Andre har følt seg krenket av helsevesenet, de opplevde å måtte ta verdivalg under tidspress (51). Å oppleve unormal utvikling hos fosteret setter som sagt den gravide i krise, det er vanskelig for henne å forholde seg til alt som skjer. Av og til ender prosessen med svangerskapsavbrudd. Hvilke vurderinger kan ligge til grunn?

#### *5.2.4 Svangerskapsavbrudd*

Selv om de fleste vet at utviklingsavvik hos foster forekommer, er de gravide ikke forberedt. De ønsker ikke å forberede seg på det (55). Aune og Møller beskriver at forventningene til ultralyd er å finne ut om alt er bra, se fosteret og begynne planlegging av det nye livet. Med en medfødt tilstand hos fosteret blir fremtidsplanene truet (55).

Svangerskapsavbrudd kan for noen være uaktuelt på grunn av religiøse hensyn (56), for andre er det uaktuelt uavhengig av religion (57). Følelsen av å ta livet av sitt eget barn er vanskelig for noen (58) og for andre er det ikke et alternativ å bære frem et sykt foster (59). Noen kan sette det fremtidige barnet i fokus og velge å avbryte svangerskapet da de ikke ønsker at barnet skal oppleve et liv med plager og annerledeshet (60). Kanskje er noen redd for at barnet skal oppleve utenforskap og diskriminering? Det er usikkert i hvor stor grad dette vil skje i Norge i dag, men det er aktuelt i andre land (61) (62). Muligens blir svangerskapsavbrudd riktig for ikke å belaste samfunnet med et sykt barn? Det er lite fokus i Norge på dette, men aktuelt i andre kulturer, for eksempel Kina (63). «Hvilken betydning vil det ha for min familie» vil noen spørre seg. Det er vanskelig å svare på (60), men erfaringer fra andre kan innhentes gjennom pasientforeninger (64) (65). Uansett årsak til beslutning om svangerskapsavbrudd er det en privat avgjørelse som fortjener respekt.

Det offentlige hjelpeapparatet i Norge har som hensikt å hjelpe familier med funksjonshemmede barn til å leve et tilnærmet normalt liv (66). Det funksjonshemmede barnet skal bo hos familien sin, gå i barnehage og skole og foreldre skal jobbe hvis de ønsker. Som nevnt er sosiale tilretteleggelser knyttet til kommunene og det er store geografiske

forskjeller. Tiltente rettigheter og tilbud er ofte en byråkratisk kamp for foreldrene og blir av familiene beskrevet som krevende (67).

### *5.2.5 Trisomi 21 versus MMC*

Som nevnt i artikkelen sammenliknes diagnosene trisomi 21 og MMC da begge blir sett på som alvorlige, men ikke nødvendigvis dødelige. Barn med disse diagnosene medfører en betydelig omsorgsoppgave for foreldrene, og store individuelle forskjeller gjør det vanskelig å forutsi hvor hjelpetrengende barnet vil bli. Flere svangerskap hvor fosteret har MMC avbrytes enn hvor fosteret har trisomi 21, mest sannsynlig fordi MMC oppdages hyppigere prenatalt.

Inntrykket er at samfunnet har mer fokus på svangerskapsavbrudd på grunn av trisomi 21 enn på grunn av MMC eller andre medfødte tilstander. Dette kan blant annet sees ved å søke etter «Downs syndrom abort» og «ryggmargsbrokk abort» på internett. Google.no gir henholdsvis 38.800 treff og 3.340 treff. Som nevnt i artikkelen er det svært sammensatt hvorfor fokuset har blitt slik i det norske samfunnet. Danmark har siden 2004 hatt tilbud om landsdekkende screening for trisomi 21 tidlig i svangerskapet, noe som medførte en halvering av antallet levendefødte barn med trisomi 21. Trenden i Danmark er nå at flere ønsker å gjennomføre svangerskapet når fosteret har trisomi 21 (68). Lou et al. intervjuet foreldre som har opplevd å få et barn med trisomi 21. De fikk ikke det barnet de ønsket seg, men ble glade for det barnet de fikk. Sånn kan livet være av og til.

### *5.2.6 Ultralyd i det moderne samfunn.*

Kvinner omfavner ultralydundersøkelsen i svangerskapet i de fleste land, inkludert Norge. Et review fra 2002 finner at ultralydundersøkelsen reduserer angst i svangerskapet for kvinner med lav risiko (50). Kvinnen ønsker å se fosteret, vite noe om tilstanden, involvere partner og resten av familien og svangerskapet blir mer virkelig. Ved avvik hos fosteret kan noen angre på undersøkelsen, det blir vanskelig å se fosteret på skjermen. Samtidig blir det

unormale mer virkelig gjennom et bilde og det er positivt. Få velger bort ultralydundersøkelsen på grunn av angst for et sykt foster eller at undersøkelsen er skadelig (50).

Tidlig ultralyd har ikke vært et tilbud i det offentlige helsevesen til alle gravide i Norge og setter oss i en særstilling i forhold til land vi normalt sammenlikner oss med. Hvorfor har Norge vært konservative når det gjelder tidlig ultralyd (69)? Det skyldes forhold som omhandler kultur, religion og politikk og er svært sammensatt og omfattende. Nasjonale regelverk fører til etiske beslutninger på samfunnsnivå, individet får indirekte ansvar for å ivareta mangfoldet. Dette gjelder ultralyd i svangerskapet og andre områder i samfunnet, for eksempel innvandring. Få ønsker seg et handikappet barn, få ønsker å være nærmeste nabo til et asylmottak. Kan den personlige autonomi styres? Gravide ønsker medisinsk informasjon om fosteret sitt (52), gjerne så tidlig som mulig (70). Dette gjelder både Norge og andre land i verden (55). Hvem bestemmer hva kvinnen skal få vite?

Det finnes ikke tall på hvor mange som har vært til tidlig ultralyd i Norge. Inntrykket er at private tilbud benyttes i stor grad ved fravær av offentlig tilbud. En studie fra Oslo viste at 86 % av kvinnene hadde tatt tidlig ultralyd (71). Geografi og økonomi vil være avgjørende for denne muligheten. Ultralydundersøkelser uten medisinsk årsak utført av ikke kvalitets-sikrede aktører er omtalt som «villscreening» (72). Slike undersøkelser kan medføre manglende og/eller feil informasjon og den gravide tar avgjørelser på det grunnlaget. Endringen i Bioteknologiloven (73) vil for både kvinnen og fagfeltet medføre trygghet ved regulerte former rundt tilbudet. Tilbudet betyr ikke nødvendigvis at alle vil benytte tilbudet. Det behøver ikke bli en screening for trisomi 21 som i Danmark (4), eller føre til flere svangerskapsavbrudd (74).

Det er mye som skal på plass før tidlig ultralyd kan tilbys alle gravide i Norge. Helse-direktoratet har nettopp utgitt en rapport med forslag om gjennomføring (73). Det er en hårfin balanse mellom ultralyd i svangerskapsomsorgen og fosterdiagnostikk. Ultralydundersøkelsen

i uke 17.-19. er en del av svangerskapsomsorgen. Kombinert ultralyd og blodprøve (KUB) inkludert måling av nakkefold (NT) i første trimester er fosterdiagnostikk. Ultralyd generelt i første trimester har vært uavklart. Det nye tilbudet om tidlig ultralyd vil inneholde hverken KUB eller måling av NT, dette vil fortsatt være et tilbud kun på indikasjon, men som sagt er det en hårfin balanse. Jordmor som utfører ultralydundersøkelsen skal gjenkjenne det normale og reagere ved avvik. For eksempel ved mistanke om forstørret NT bør dette undersøkes nærmere ved at NT måles. Dette må kvinnen samtykke til og hun bør da vite hva det innebærer. Informasjon og samtykker bør være sikret i forkant, og dette er viktig slik at det unngås vanskelige kommunikasjonssituasjoner under selve undersøkelsen, og at kvinnen havner i uønskede dilemma.

Hvorfor ønsker kvinner tidlig ultralyd? For å unngå å få barn med spesielle tilstander? For å vite? Eventuelt hva og hvorfor (75)? Det er naturlig å bekymre seg for det ufødte liv sier Lalor og Begley (76). Ultralydundersøkelsen demper denne engstelsen. Angsten for noe galt overskygges av behovet for å vite at alt er bra. Hvis alt er bra vil angsten dempes, i motsatt fall vil angstnivået øke (76). Det er mange motsetninger i valgmuligheten ved prenatal diagnostikk. Usikkerhet skapes gjennom balansen mellom å vite og ha kontroll, og hva er konsekvensen av å vite – hva gjør vi da (77) (55)? Mye i livet går ikke som planlagt (68).

Er det drømmen om det perfekte barn som medfører engstelse og uro for fosteret? Vårt moderne samfunn er i stadig forandring og omstilling og kan beskrives som en risikokultur. Livet er ikke mer risikofyllt enn før, men begrepet har avgjørende betydning for hvordan vi organiserer livet vårt. Vi vurderer sannsynlighetsgrad for at prosjekter vil avvike fra en forventet form (78). utfordringer må møtes på premissene til eget liv og ressurser, og valg tas ut i fra dette.

### **5.3 JORDMORS FUNKSJON**

Jordmoryrket er blant de eldste yrker i verden, og har gjennomgått betydelig modernisering med årene. Fra selvlært hjelpekone til dagens moderne fag med innføring av teknologiske hjelpemidler. Jordmor assisterer kvinner i et av livets mest kritiske øyeblikk (78). Gjennom faglig kunnskap og samarbeid med andre yrkesgrupper yter jordmor helhetlig individuell omsorg til kvinnen (79), dette jobber jordmorutdanningen målrettet for (80). Både i fødselsomsorgen og svangerskapsomsorgen er dette viktig, og det gjør jordmor godt egnet til å utføre ultralydundersøkelse av gravide i svangerskapsomsorgen.

I Norge utfører jordmor mange av ultralydundersøkelsene i første trimester og de fleste ultralydundersøkelser i uke 17-19. Alle jordmødre i Norge som utfører dette har videreutdanning i ultralyd for jordmødre (5). Et opptakskrav til videreutdanningen er minimum 1 år klinisk praksis som jordmor. Klinisk erfaring kombinert med ultralydudtanning gir kompetanse til å utføre en teknisk ultralydundersøkelse av høy kvalitet og til å yte omsorg i svangerskapet (51). Det er spennende og utfordrende å være ultralydjordmor (81). For det meste er det et givende møte med mennesker som gleder seg til å se barnet sitt. Det er alltid en spenning for jordmor og paret (82). Alle gravide ønsker at barnet skal være perfekt og de ønsker ikke forberede seg på det motsatte (55). Et visuelt bilde av det nye livet introduseres til de vordende foreldre (52). Det blir aldri en vane for jordmor å se i ultralydskjermen det som gir mistanke om noe unormalt ved fosteret, og det blir aldri en vane å formidle dette til paret (49). Jordmor vil ofte være første kontaktperson og har kompetanse til å være en støtteperson og bidra til å veilede kvinnen og familien gjennom den vanskelige prosessen som en del av et tverrfaglig team. Dette krever gode kommunikasjonsevner og empati, å være ultralydjordmor handler om mye mer enn å være en dyktig tekniker (83). Noen land, blant annet USA og Storbritannia (84) (85), utdanner sonografer til å utføre ultralydundersøkelse på gravide. Sonografer vil ikke ha samme kliniske innsikt og forståelse for svangerskap, fødsel og for den

gravide og familien som jordmor har. I Danmark tar sykepleiere og jordmødre sonograf-utdannelse, og i Nederland utfører jordmødre ultralyd, men det er ingen enhetlig utdanning (83). Utdanningen i Norge er unikt i sitt slag (5).

## 6 OPPSUMMERING

Vi fant en økende forekomst av trisomi 21 hos foster i studieperioden, dette gjaldt ikke MMC. Samtidig så vi en økning i forekomst av svangerskapsavbrudd ved begge tilstander. Trondheim har en hyppigere forekomst av svangerskapsavbrudd på grunn av disse tilstandene, årsaken til dette er ikke kjent. Forekomst av prenatal diagnostikk i Norge finnes det ikke grunnlag for å omtale.

I mai 2020 ble det vedtatt endring av Bioteknologiloven. Alle gravide i Norge vil få tilbud om ultralydundersøkelse i første trimester og kvinner over 35 år vil få tilbud om trisomitesting med NIPT. Det er stor spenning blant helsepersonell og politikere omkring dette. Studien beskriver forholdene før lovendringen og vil være et viktig grunnlag når lovendringen etter noen år skal evalueres.

Hver ultralydundersøkelse omhandler en kvinne, en familie, et nytt liv. Ivaretagelse av disse og bevaring av individets autonomi og respekt må ikke forsvinne i teknologiens raske og fremadstormende utvikling. Studien inneholder interessante resultater hvor mye kan diskuteres og noe ikke kan besvares. Gravide i Norge bør ha en reell mulighet for mest mulig informasjon om eget svangerskap og foster hvis ønskelig. Det bør være et likt tilbud til alle gravide om ultralydundersøkelse og fosterdiagnostikk så den gravide kan ta informerte valg på vegne av seg selv. Ved påvist utviklingsavvik hos fosteret har kvinnen og paret lovfestede muligheter til avgjørelser som samfunnet bør respektere. Samfunnet ønsker mangfold, men er det individets ansvar å sørge for dette mangfoldet?





# REFERANSER

1. Den Norske Legeforening. Forfatterveiledning [Internett]. Oslo: Tidsskriftet Den norske legeforening; 2020 [updated 08.12.20; cited 2020 04.10]. Available from: <https://tidsskriftet.no/annet/retningslinjer-og-tips-til-forfattere>
2. Kvande L. Frå politikk til etikk – obstetrisk ultralyd i 1980- og 90-åra. Tidsskr Nor Laegeforen. 2008;128(24):2855-9.
3. Lovdata. Lov om svangerskapsavbrudd [Internett]. Oslo, Norway: Lovdata; 2019 [updated 01.09.19; cited 2020 05.10]. Available from: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1975-06-13-50>
4. Lou S, Petersen OB, Jørgensen FS, Lund ICB, Kjaergaard S, Vogel I. National screening guidelines and developments in prenatal diagnoses and live births of Down syndrome in 1973-2016 in Denmark. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018;97(2):195-203.
5. NTNU. Ultralyddiagnostikk for jordmødre [Internett]. Trondheim: NTNU; 2020 [updated 2020; cited 2020 15.10]. Available from: <https://www.ntnu.no/videre/ultralyddiagnostikk>
6. eSnurra. eSnurra [Internett]. Trondheim: eSnurra; 2012 [updated 01.12.20; cited 2020 03.09.]. Available from: <http://www.esnurra.no/>
7. Helsedirektoratet. Svangerskapsomsorgen - nasjonal faglig retningslinje [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2019 [updated 27.08.19; cited 2020 23.11]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen/konsultasjoner-i-svangerskapsomsorgen#gravide-med-et-normalt-svangerskap-bor-fa-tilbud-om-et-basisprogram-med-atte-konsultasjoner-inkludert-ultralydundersokelse>
8. Folkehelseinstituttet. Rutinemessig ultralydundersøkelse i svangerskapet [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2008 [updated 2008; cited 2020 01.10]. Available from: [https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/rapport\\_08\\_11-rutinemessig-ultralydundersokelse-i-svangerskapet.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/rapport_08_11-rutinemessig-ultralydundersokelse-i-svangerskapet.pdf)
9. Helsedirektoratet. Rutineultralyd i svangerskapet. Brosjyre [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2020 [cited 2020 01.10]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/brosjyrer/rutineultralyd-i-svangerskapet/Rutineultralyd%20i%20svangerskapet.pdf/attachment/inline/13069329-0f7d-4c8c-9720-182e96628dbc:0c671fce5894ddc35e42938d726130a7b8dd13f8/Rutineultralyd%20i%20svangerskapet.pdf>
10. Helsedirektoratet. Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet. [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2005 [updated 2005; cited 2020 01.10]. Rapport IS 23/2004. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/bruk-av-ultralyd-i-svangerskapet/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20E2%80%93%20Rundskriv.pdf/attachment/inline/f7355a55-3228-4ebd-b706-c21aa11e1608:d61d6cf404e1bc41197c2fc478d0c5195b98dbda/Veiledende%20retningslinjer%20for%20bruk%20av%20ultralyd%20i%20svangerskapet%20E2%80%93%20Rundskriv.pdf>

11. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):45-67.
12. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(3):221-6.
13. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *Bmj*. 1999;318(7176):81-5.
14. Nicolaides K. The 11-13+6 weeks scan 2004 [cited 2020 15.11]. Available from: <https://www.fetalmedicine.com/fmf/FMF-English.pdf>
15. Fetal Medicine Foundation. Nuchal translucency scan [Internett]. London: Fetal Medicine Foundation; 2020 [updated 2020; cited 2020 01.10]. Available from: <https://fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/nuchal-translucency-scan>
16. Helse og omsorgsdepartementet. Godkjenning NIPT [Internett]. Oslo, Norway: Det kongelige helse-og omsorgsdepartement; 2017 [updated 01.03.2017; cited 2020 09.10]. Available from: <https://www.regjeringen.no/contentassets/8d3c03deb8da446c91862c5d9021a2b6/nipt-godkjenning010317.pdf>
17. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther*. 2015;37(3):179-96.
18. Helsenorge. Downs syndrom [Internett]. Oslo, Norway: Oslo Universitetssykehus; 2017 [updated 05.11.20; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/hjerne-og-nerver/downs-syndrom>
19. Norsk Helseinformatikk. Downs syndrom [Internett]. Oslo, Norway: NHI; 2019 [updated 28.10.20; cited 2020 21.10]. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/barn/arvelige-og-medfodte-tilstander/down-syndrom>
20. Regiontjenesten for habiliteringstjenesten for barn og unge. Retningslinje for barn og unge med Down syndrom [Internett]. Oslo: Regiontjenesten for habiliteringstjenesten for barn og unge; 2017 [updated 03.02.17; cited 2020 08.12]. Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/regionsenter-for-habiliteringstjenesten-for-barn-og-unge-rhabu/Documents/Retningslinje%20Down%20Syndrom%20versjon%20030217.pdf>
21. Jelstad J. «Foreldre er lei av å måtte slåss for å få et godt tilbud» [Internett]. Utdanningsnytt.no: Utdanningsnytt.no; 2019 [updated 19.08.20; cited 2020 08.12]. Available from: <https://www.utdanningsnytt.no/kompetanseheving-spesialpedagog/foreldre-er-lei-av-a-matte-slass-for-a-fa-et-godt-tilbud/251026>
22. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, et al. Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(3):290-4.
23. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15007.
24. Helsenorge. Ryggmargsbrokk Oslo, Norway: Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser; 2017 [updated 07.06.17; cited 2020 05.10]. Available from: <https://helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/ryggmargsbrokk>
25. Veenboer PW, Bosch JL, van Asbeck FW, de Kort LM. Upper and lower urinary tract outcomes in adult myelomeningocele patients: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(10):e48399.

26. Sunnaas sykehus. Medisinsk oppfølging av voksne med ryggmargsbrokk [Internett]. Oslo: Sunnaas sykehus; 2018 [updated 12.07.18; cited 2020 05.12]. Available from: <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/kompetansesentre-og-tjenester/trs-kompetansesenter-for-sjeldne-diagnoser/sjeldne-diagnoser/ryggmargsbrokk/medisinsk-oppfolging-av-voksne-med-ryggmargsbrokk>
27. Norsk Barnelegeforening. Pediatriveiledere [Internett]. Oslo, Norway: Helsebiblioteket; 2019 [updated 2019; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144653&menuitemkeylev1=59>
28. Sunnaas sykehus. Medisinsk informasjon om ryggmargsbrokk [Internett]. Oslo: Sunnaas sykehus; 2020 [updated 07.05.20; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/kompetansesentre-og-tjenester/trs-kompetansesenter-for-sjeldne-diagnoser/sjeldne-diagnoser/ryggmargsbrokk/medisinsk-informasjon-om-ryggmargsbrokk>
29. Magnus P, Bakketeig LS. Epidemiologi. 4. utg. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013.
30. Pripp AH. Why the p-value is significant. Tidsskr Nor Lægeforen. 2015;135(16):1462-4.
31. Mathisen J. Positivism. Sykepleien Forskning. 2008;1:52-3.
32. Folkehelseinstituttet. Medisinsk Fødselsregister [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020 [updated 01.12.20; cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/>
33. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister - statistikkbank [Internett]. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet; 2020 [updated 01.12.20; cited 2020 15.10]. Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
34. Øhrn KG. Hvordan lykkes med metode og statistikk i samfunnsfag. 2. utg. Oslo, Norway: Universitetsforlaget; 2005.
35. Allen EG, Freeman SB, Druschel C, Hobbs CA, O'Leary LA, Romitti PA, et al. Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome Projects. Hum Genet. 2009;125(1):41-52.
36. Lovdata. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning [Internett]. Oslo, Norway: Lovdata; 2008 [updated 20.07.18; cited 2020 01.10]. Available from: <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44>
37. REK. Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk [Internett]. Trondheim: rekportalen.no; 2020 [updated 2020; cited 2020 05.10]. Available from: [https://rekportalen.no/#omrek/REK\\_midt](https://rekportalen.no/#omrek/REK_midt)
38. Melve KK, Lie RT, Skjaerven R, Van Der Hagen CB, Gradek GA, Jonsrud C, et al. Registration of Down syndrome in the Medical Birth Registry of Norway: validity and time trends. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(8):824-30.
39. Celentano DD, Szklo M. Gordis Epidemiology. Canada: Elsevier; 2019.
40. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):Cd012600.
41. Folkehelseinstituttet. Helse under svangerskap, fødsel og i nyfødtp perioden. Folkehelse rapporten [Internett]. Oslo, Norway: Folkehelseinstituttet; 2018 [cited 2020 05.10]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/grupper/svangerskap/>
42. Atta CA, Fiest KM, Frolkis AD, Jette N, Pringsheim T, St Germaine-Smith C, et al. Global Birth Prevalence of Spina Bifida by Folic Acid Fortification Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Public Health. 2016;106(1):e24-34.

43. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *Jama*. 2013;309(6):570-7.
44. Fagerli TA, Mogren I, Adolfsson A, Edvardsson K, Åhman A, Holmlund S, et al. Midwives' and obstetricians' views on appropriate obstetric sonography in Norway. *Sex Reprod Healthc*. 2018;16:1-5.
45. Røe K, Salvesen KA, Eggebø TM. Are the Norwegian guidelines for ultrasound in prenatal diagnosis followed? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132(14):1603-7.
46. Vogt C, Blaas HG, Salvesen K, Eik-Nes SH. Comparison between prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with developmental anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(6):666-72.
47. Lafarge C, Mitchell K, Breeze AC, Fox P. Pregnancy termination for fetal abnormality: are health professionals' perceptions of women's coping congruent with women's accounts? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):60.
48. Sosial- og helsedirektoratet. En god start [Internett]. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2002 [updated 15.04.02; cited 2020 01.10]. Available from: <http://inge.no/hit/engodstart.pdf>
49. Edvardsson K, Åhman A, Fagerli TA, Darj E, Holmlund S, Small R, et al. Norwegian obstetricians' experiences of the use of ultrasound in pregnancy management. A qualitative study. *Sex Reprod Healthc*. 2018;15:69-76.
50. Garcia J, Bricker L, Henderson J, Martin MA, Mugford M, Nielson J, et al. Women's views of pregnancy ultrasound: a systematic review. *Birth*. 2002;29(4):225-50.
51. Sommerseth E. Uventet diagnostisk informasjon etter ultralyd i et ønsket svangerskap [PhD]. Oslo: Universitetet i Oslo; 2010.
52. Øyen L, Aune I. Viewing the unborn child - pregnant women's expectations, attitudes and experiences regarding fetal ultrasound examination. *Sex Reprod Healthc*. 2016;7:8-13.
53. Åkra H. «Det ser ut som Downs syndrom» -en kvalitativ undersøkelse om hvordan kommende foreldre opplever informasjon de får av helsepersonell [Master]. Oslo: Diakonhjemmet høgskole; 2013.
54. Asplin N, Wessel H, Marions L, Georgsson Öhman S. Pregnancy termination due to fetal anomaly: women's reactions, satisfaction and experiences of care. *Midwifery*. 2014;30(6):620-7.
55. Aune I, Möller A. 'I want a choice, but I don't want to decide'--a qualitative study of pregnant women's experiences regarding early ultrasound risk assessment for chromosomal anomalies. *Midwifery*. 2012;28(1):14-23.
56. Gitsels-van der Wal JT, Manniën J, Gitsels LA, Reinders HS, Verhoeven PS, Ghaly MM, et al. Prenatal screening for congenital anomalies: exploring midwives' perceptions of counseling clients with religious backgrounds. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:237.
57. Skotko BG. Prenatally diagnosed Down syndrome: mothers who continued their pregnancies evaluate their health care providers. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(3):670-7.
58. Benute GR, Nomura RM, Liao AW, Brizot Mde L, de Lucia MC, Zugaib M. Feelings of women regarding end-of-life decision making after ultrasound diagnosis of a lethal fetal malformation. *Midwifery*. 2012;28(4):472-5.
59. Skancke T. Vi valgte bort et barn [Internett]. Oslo: Aftenposten.no; 2007 [updated 24.02.07; cited 2020 01.10]. Available from: <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikk/i/k6Baj/vi-valgte-bort-et-barn>

60. Bergersen I. - Jeg følte på mye skam. Både fordi jeg tok livet av mitt eget barn, og for at jeg fikk et barn som ikke var friskt [Internett]. Oslo: KK, Aller Media AS; 2019 [updated 22.08.19; cited 2020 05.12]. Available from: <https://www.kk.no/mamma/jeg-folte-pa-mye-skam-bade-fordi-jeg-tok-livet-av-mitt-eget-barn-og-for-at-jeg-fikk-et-barn-som-ikke-var-friskt/70039386>
61. Rodríguez Díaz B. Mission Impossible? Preventing discrimination on grounds of disability of foetuses with Down syndrome in Spain after the emergence of non-invasive prenatal testing. *International Journal of Discrimination and the Law*. 2019;19(3-4):178-99.
62. Lewis C, Silcock C, Chitty LS. Non-invasive prenatal testing for Down's syndrome: pregnant women's views and likely uptake. *Public Health Genomics*. 2013;16(5):223-32.
63. Chen A, Tenhunen H, Torkki P, Heinonen S, Lillrank P, Stefanovic V. Women's decisional conflict in the pathway of prenatal screening and testing: an explorative study within Finnish public maternity care. *J Perinat Med*. 2020;48(6):527-37.
64. Norsk Nettverk for Downs syndrom. Oppsiden [Internett]. Oslo: oppsiden.no; 2020 [updated 08.12.20; cited 2020 23.10]. Available from: <https://nnds.no/>
65. Ryggmargsbrokk- og hydrcephalusforeningen. Ryggmargsbrokk- og hydrcephalusforeningen [Internett]. Ryggmargsbrokk- og hydrocephalusforeningen; 2020 [updated 06.12.20; cited 2020 06.12]. Available from: <http://www.ryggmargsbrokk.org/>
66. Helsedirektoratet. Barn og unge med nedsatt funksjonsevne - hvilke rettigheter har familien? [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2005 [updated 03/2013; cited 2020 12.12]. IS-1298 . Available from: <https://www.trondheim.kommune.no/globalassets/10-bilder-og-filer/07-kultur-og-naring/kulturenheten/stottekontakt-barn/familiens-rettigheter--helsedirektoratet.pdf>
67. Lundebj H. Foreldre med funksjonshemmete barn: En studie av familiemønster, yrkesaktivitet og møter med hjelpeapparatet [PhD]. Trondheim, Norway: NTNU; 2008.
68. Lou S, Lanther MR, Hagenstjerne N, Bjørn Petersen O, Vogel I. "This is the child we were given": A qualitative study of Danish parents' experiences of a prenatal Down syndrome diagnosis and their decision to continue the pregnancy. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2020;23:100480.
69. Aftenposten. De foreslåtte endringene i bioteknologiloven er et fremskritt for kvinnehelsen | 15 representanter fra det fostermedisinske fagmiljø DEBATT [Internett]. aftenposten.no: Aftenposten; 2020 [updated 22.05.20; cited 20 2020]. Available from: <https://www.aftenposten.no/meninger/debatt/i/Qo1E8q/de-foreslaatte-endringene-i-bioteknologiloven-er-et-fremskritt-for-kvin>
70. Maiz N, Burgos J, Barbazán MJ, Recio V, Martínez-Astorquiza T. Maternal attitude towards first trimester screening for fetal abnormalities. *Prenat Diagn*. 2016;36(5):449-55.
71. Sitras V, Ulriksen M, Benth J, Haugen G. Gravide kvinners holdning til fosterdiagnostikk. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(14).
72. Helsedirektoratet. Evaluering av bioteknologiloven. Rapport IS-2360 [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2015 [updated 01.08.15; cited 2020 01.10]. Available from: [https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/evaluering-av-bioteknologiloven/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf/\\_attachment/inline/5f6f0e0c-669c-479f-856b-34f2230deb96:ce7dcccfd82e3199724e40bd70442f717aefc7/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/evaluering-av-bioteknologiloven/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf/_attachment/inline/5f6f0e0c-669c-479f-856b-34f2230deb96:ce7dcccfd82e3199724e40bd70442f717aefc7/Evaluering%20av%20bioteknologiloven%202015.pdf)
73. Helsedirektoratet. Forslag til organisering og innføring av tilbud om NIPT og ultralydundersøkelser i første trimester [Internett]. Oslo, Norway: Helsedirektoratet; 2020

[updated 18.11.2020; cited 2020 28.11]. Available from:

<https://www.helsedirektoratet.no/nyheter/forslag-til-organisering-og-innforing-av-tilbud-om-nipt-og-ultralydundersokelser-i-forste-trimester>

74. Crombag NM, Vellinga YE, Kluijfhout SA, Bryant LD, Ward PA, Iedema-Kuiper R, et al. Explaining variation in Down's syndrome screening uptake: comparing the Netherlands with England and Denmark using documentary analysis and expert stakeholder interviews. BMC Health Serv Res. 2014;14:437.
75. de Jong A, de Wert GM. Prenatal screening: an ethical agenda for the near future. Bioethics. 2015;29(1):46-55.
76. Lalor J, Begley C. Fetal anomaly screening: what do women want to know? J Adv Nurs. 2006;55(1):11-9.
77. Pop-Tudose ME, Popescu-Spineni D, Armean P, Pop IV. Attitude, knowledge and informed choice towards prenatal screening for Down Syndrome: a cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):439.
78. Blåka G. Grunnlagstenkning i et kvinnefag. Bergen: Fagbokforlaget; 2002.
79. International Confederation of Midwives. Yrkesetiske retningslinjer for jordmødre [Internett]. Oslo: Den Norske Jordmorforening; 1993 [updated 2014; cited 2020 07.11]. Available from: <https://www.jordmorforeningen.no/politikk/etikk>
80. Utdannings-og forskningsdepartementet. Rammeplan med forskrift for jordmorutdanningen [Internett]. Oslo: Regjeringen; 2005 [updated 01.12.05; cited 2020 08.12]. Available from: [https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269373-rammeplan\\_for\\_jordmorutdanning\\_05.pdf](https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/kd/pla/2006/0002/ddd/pdfv/269373-rammeplan_for_jordmorutdanning_05.pdf)
81. Reiso M, Langli B, Sommersteth E, Johannessen A. A qualitative study of the work experiences of midwives performing obstetric ultrasound in Norway. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):641.
82. Åhman A, Edvardsson K, Fagerli TA, Darj E, Holmlund S, Small R, et al. A much valued tool that also brings ethical dilemmas - a qualitative study of Norwegian midwives' experiences and views on the role of obstetric ultrasound. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):33.
83. Aakervik A-L. Ultralydjordmødrene-en suksesshistorie [Internett]. Trondheim,: NTNU; 2019 [updated 06.12.20; cited 2020 05.12]. Available from: <https://www.viderebloggen.no/ultralydmodrene-en-suksesshistorie/>
84. Folkehelseinstituttet. Rutinemessig ultralydundersøkelse i svangerskapet [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2008 [updated 2008; cited 2020 01.10]. Available from: [https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/rapport\\_08\\_11-rutinemessig-ultralydundersokelse-i-svangerskapet.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2009-og-eldre/rapport_08_11-rutinemessig-ultralydundersokelse-i-svangerskapet.pdf)
85. Lofthus E. Dette bør gravide sjekke før de bestiller privat ultralydtime [Internett]. Oslo, Norway: kk.no; 2016 [updated 03.10.16; cited 01.10 2020]. Available from: <https://www.kk.no/mamma/dette-bor-gravide-sjekke-for-de-bestiller-privat-ultralydtime/63653256>

# VEDLEGG

## VEDLEGG 1 GODKJENNING REK



Region: Saksbehandler: Telefon: Vår dato: Vår referanse:

REK midt Linda Tømmerdal Roten 73597506 23.06.2020 134730

Deres referanse:

Torbjørn Moe Eggebø

### **134730 Endringer i svangerskapsavbrudd hos kvinner med trisomi 21 og ryggmargsbrokk i Norge i perioden 1990-2018**

**Forskningsansvarlig:** Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet **Søker:** Torbjørn Moe Eggebø

#### **Søkers beskrivelse av formål:**

*Trisomi 21 og ryggmargsbrokk er to av de mest vanlige utviklingsavvik hos foster. Mange blir i dag oppdaget i svangerskapet ved hjelp av ultralyddiagnostikk og kvinner som bærer foster med disse avvik søker ofte om svangerskapsavbrudd. Det har vært stor politisk debatt i Norge om gravide bør få tilbud om undersøkelse med tanke på trisomier. Mange frykter at dette kan føre til en seleksjon i befolkningen og at det ikke lenger vil bli født barn med trisomi 21. Inntrykket er at de aller fleste som bærer et foster med ryggmargsbrokk avbryter svangerskapet, men dette har det vært liten politisk oppmerksomhet rundt. Det er også et politisk ønske om at tilbudet til norske kvinner skal være likt i hele landet.*

*Senter for fostermedisin ved St.Olavs hospital i Trondheim har den nasjonal funksjon som Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasive fostermedisin Senteret er også et kompetansesenter for ultralyddiagnostikk. NTNU har et studie for å utdanne jordmødre i ultralyddiagnostikk og dette studiet har et nært samarbeid med ultralydsenteret i Trondheim.*

*Det har blitt reist spørsmål om oppdagelsesfrekvensen av trisomi 21 og ryggmargsbrokk er høyere i Trondheim enn landsgjennomsnittet, og om dette fører til høyere forekomst av svangerskapsavbrudd.*

*Denne problemstillingen ble tatt opp på Helsedirektoratet sin abortnemndkonferanse i 2019, og det var ønske om at denne problemstillingen ble undersøkt. Dette er grunnlaget for den aktuelle studien.*

*Nasjonale data vil bli hentet fra Medisinsk fødselsregister.*

*Senter for fostermedisin har et kvalitetsregister der alle fosteravvik fra 1990 til 2018 er registrert.*

*St.Olavs hospital har lokal funksjon for Trondheim og 7 omliggende kommuner. Alle gravide fra disse kommunene blir undersøkt med ultralyd ved senteret, og alle disse kvinnene føder i Trondheim.*

*Denne regionen har derfor en selektert populasjon. Vi vil sammenligne diagnostikk og svangerskapsavbrudd i denne lokale populasjonen i Trondheim med nasjonale data fra Medisinsk fødselsregister. Vi vil bare bruke anonymiserte data.*

*Hensikten med studien er å undersøke utviklingen av prenatal oppdagelse av trisomi 21 og ryggmargsbrokk i Norge i perioden 1990-2018, og eventuelle endringer i antall svangerskapsavbrudd på grunn av disse to utviklingsavvikene. Vi vil også sammenligne de lokale tallene i Trondheim med nasjonale tall. Sammenligninger vil ble gjort med chi-kvadrat test og med linear-to linear trend analyse.*

**REK midt** Telefon: 73 59 75 11 | E-post: [rek-midt@mh.ntnu.no](mailto:rek-midt@mh.ntnu.no) Besøksadresse: Øya Helsehus, 3. etasje, Mauritz Hansens gate 2, Trondheim Web: <https://rekportalen.no>

## **REKs vurdering**

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge (REK midt) i møtet 03.06.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

### *Komiteens prosjektsammendrag*

Det har blitt reist spørsmål om det blir oppdaget flere fostre med trisomi 21 og ryggmargsbrokk i Trondheim enn landsgjennomsnittet, og om dette fører til høyere forekomst av svangerskapsavbrudd. Formålet med denne studien er derfor å undersøke utviklingen av oppdagelse av trisomi 21 (Downs syndrom) og ryggmargsbrokk i Norge i perioden 1990-2018. Videre skal man undersøke eventuelle endringer i antall svangerskapsavbrudd som følge av disse to utviklingsavvikene. Deretter skal lokale tall for Trondheim sammenlignes med nasjonale data fra Medisinsk fødselsregister (MFR) som er offentlig tilgjengelig på deres hjemmesider. Lokale tall for Trondheim hentes fra det lokale kvalitetsregisteret ved Senter for fostermedisin ved St. Olavs hospital. Det er kun summariske data som skal benyttes. Man forventer at det vil være ca. 3500 deltakere som skal inkluderes i studien, da det er ca. 130 fostre med trisomi 21 og 50 med ryggmargsbrokk i Norge årlig. Det legges ikke opp til innhenting av samtykke. Studien skal danne grunnlag for en masteroppgave ved NTNU som er forskningsansvarlig institusjon.

### *Saksgang*

Saksbehandler tok kontakt med deg 18.05.2020 via rekportalen for å avklare om det var ønskelig med fritak fra samtykkekravet for å hente data fra kvalitetsregisteret, samt en eventuell begrunnelse for dette. Du besvarte henvendelsen 18.05.2020, men det var fortsatt noe uklart i hvilken form data fra kvalitetsregisteret skal utleveres og om kvalitetsregisteret er samtykkebasert. Saksbehandler tok kontakt per telefon 28.05.2020 for videre avklaring. Du opplyste at det vil eksistere en koblingsnøkkel i kvalitetsregisteret, men at det kun er summariske data som skal utleveres til prosjektet. Videre opplyste du at kvinner der man finner fosteravvik siden 2014 har fått et informasjons- og samtykkeskriv. Dette samtykkeskrivet, datert 23.02.2015, ble ettersendt per e-post 02.06.2020.

*Prosjektet omfattes av helseforskningslovens saklige virkeområde*



Vi vurderer at studien vil generere ny kunnskap om medisin og helse, da formålet er å undersøke om deteksjonsraten for trisomi 21 og ryggmargbrokk og antall svangerskapsavbrudd har endret seg nasjonalt og lokalt i perioden 1990-2018. Videre vurderer komiteen at studien omhandler et sensitivt tema med stor samfunnsinteresse. I

tillegg vurderer vi at opplysningene fra det lokale kvalitetsregisteret som skal brukes i dette prosjektet anses som indirekte identifiserbare. Dette fordi det vil være mulig å finne tilbake til personene opplysningene stammer fra i kvalitetsregisteret.

### *Forsvarlighet*

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Under forutsetning av at vilkårene nedenfor tas til følge vurderer REK at prosjektet er forsvarlig, og at hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt.

### *Samtykke ved inklusjon i kvalitetsregisteret*

Kvinner inkludert i kvalitetsregisteret etter 2014 har mottatt et informasjons- og samtykkeskriv, der de har fått muligheten til å samtykke til at «anonymiserte data i kvalitetsregisteret kan brukes til forskning hvis etisk komite har godkjent prosjektet». Opplysningene dere skal bruke i dette forskningsprosjektet skal ikke utleveres som individdata, men kun aggregerte. Komiteen vurderer derfor at avgitt samtykke vil være dekkende for at helsesekretærer, som allerede er kjent med opplysningene, aggregerer og utleverer dem til prosjektet. Data fra kvinner som har mottatt informasjonsskrivet men som ikke har samtykket til det nevnte punktet, kan ikke inngå i studien.

### *Dispensasjon fra taushetsplikten innvilges*

For å kunne bruke taushetsbelagte helseopplysninger i forskning uten at det innhentes samtykke fra dem opplysningene gjelder er det behov for dispensasjon fra taushetsplikten. Før 2014 ble kvinner der det ble oppdaget fostre med utviklingsavvik inkludert i kvalitetsregisteret uten samtykke. Du søker om å få inkludere data også fra disse kvinnene i prosjektet. Komiteen vurderer at helsesekretærene som skal identifisere disse deltakerne og aggregere data trenger dispensasjon fra taushetsplikten.

Komiteen viser til helseforskningsloven § 35 og gir herved dispensasjon fra taushetsplikt, slik at helsesekretærer ved Senter for fostermedisin ved St. Olavs hospital kan identifisere aktuelle deltakere og utlevere aggregerte opplysninger for kvinner inkludert i kvalitetsregisteret uten samtykke til bruk i det beskrevne prosjektet uten hinder av taushetsplikt. Komiteen begrunner vedtaket med at det er vanskelig å innhente samtykke på grunn av studiens omfang, og at inklusjon i kvalitetsregisteret kan ha skjedd langt tilbake i tid. Videre finner komiteen at forskningsprosjektet vil være av vesentlig interesse for samfunnet, og at hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt gjennom personverntiltak.

### *Fritak fra generell opplysningsplikt*

Hovedregelen er at dersom REK gir fritak fra samtykkekravet så skal deltakerne likevel gis informasjon om forskningsprosjektet og anledning til å reservere seg mot deltakelse. Komiteen vurderte likevel at det ikke skulle stilles vilkår om ytterligere informasjon i

dette tilfellet av samme grunner som ovenfor. I tillegg legger komiteen vekt på at sensitiviteten i forskningsprosjektet er lav fordi det kun er aggregerte data som skal inngå.

### **Vilkår for dispensasjon fra taushetsplikt**

1. Dispensasjonen fra taushetsplikt gjelder kun for de opplysningene som er relevante for studien.
2. Dispensasjonen fra taushetsplikt gjelder i studieperioden og av mulige kontrollhensyn også fem år etter prosjektslutt for helsesekretærer ved Senter for fostermedisin ved St. Olavs hospital.

### **Vilkår for godkjenning**

1. Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.
2. Komiteen forutsetter at du og alle prosjektmedarbeiderne følger institusjonens bestemmelser for å ivareta informasjonssikkerhet og personvern ved innsamling, bruk, oppbevaring, deling og utlevering av personopplysninger. Bestemmelsene må være i samsvar med REKs vilkår for godkjenning.
3. Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt.

### **Merknad**

Vi gjør oppmerksom på at prosjektet må ha en gyldig REK-godkjenning så lenge det er aktuelt å bruke personopplysninger (både direkte identifiserbare eller indirekte identifiserbare opplysninger om enkeltpersoner) i forskningsprosjektet, og inntil publiseringsprosessen er ferdig. Dersom det er aktuelt å forlenge prosjektperioden må du sende en søknad om prosjektendring *før* sluttdato (30.11.2021) for prosjektet har passert. Etter sluttdato skal opplysninger oppbevares i 5 år av dokumentasjons- og kontrollhensyn.

### **Vedtak**

Godkjent med vilkår

Med vennlig hilsen  
Vibeke Videm  
Professor dr.med./ overlege

Leder, REK midt

Linda Tømmerdal Roten Seniorrådgiver, REK midt

### **Sluttmelding**

Søker skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

### **Søknad om å foreta vesentlige endringer**

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

### **Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

VEDLEGG 2

GODKJENNING FORSKNINGSAVDELINGEN ST.OLAVS HOSPITAL, TRONDHEIM

From: Elisabeth Darj <elisabeth.darj@ntnu.no>

Subject: Godkjente søknader

Date: 18 August 2020 at 14:29:41 CEST

To: Torbjørn Moe Eggebø <torbjorn.eggebo@ntnu.no>

Cc: Kjell Å Salvesen <pepe.salvesen@ntnu.no>, "Aalberg, Roger" <Roger.Aalberg@stolav.no>, Cecilie Therese Hagemann <cecilie.hagemann@ntnu.no>, Hulsund, Torbjørn <Torbjorn.Hulsund@stolav.no>

Hei Torbjørn,

Vi har nyss hatt FoU møte og begge dine søknader om Trisomi 21, ryggmargsbrokk og den om tvillingfødsler CS/vag og spontan/indusert er godkjente av FoU. Begge er viktige studier og vi ønsker dere lykke til! Jeg vill også takka deg for att du alltid leverer søknader ryddig og strukturert.

Vennlig hilsen,

Elisabeth Darj

FoU-leder, Kvinneklinikken

St Olavs Hospital, Trondheim