

# Genomlysning av vårdområde Preimplantatorisk genetisk diagnostik som nationell högspecialiserad vård

Sakkunniggruppens förslag  
Remissversion

## Förord

I detta underlag genomlyser sakkunniggruppen för Genetisk diagnostik och rådgivning i relation till reproduktion vårdområdet preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) och lämnar sitt förslag till nationell högspecialiserad vård. Sakkunniggruppens förslag remitteras öppet för synpunkter från alla intresserade. Genom att få in synpunkter på sakkunniggruppens förslag i processen, möjliggörs en bredare konsekvensanalys.

Inför Socialstyrelsens beslut om vad som ska utgöra nationell högspecialiserad vård och på hur många ställen vården ska bedrivas, kommer även en beredningsgrupp att lämna ett yttrande utifrån underlaget, inkomna synpunkter och konsekvensanalysen.

Socialstyrelsen leder arbetet med att koncentrera mer av den högspecialiserade vården på nationell nivå och ansvarar för arbetsprocessen för detta arbete. Socialstyrelsen vill tacka alla som har deltagit i arbetet med att ta fram detta underlag.

Thomas Lindén  
Avdelningschef

## Sakkunniggruppens uppdrag

Sakkunniggruppens huvuduppdrag är att beskriva den eller de delar i vårdkedjan som är aktuell för nationell högspecialiserad vård samt rekommendera hur många enheter denna vård bör bedrivas på. Sakkunniga ska ha ett nationellt perspektiv med patientens bästa som främsta målsättning.

Det vårdområde som analyseras i detta förslag till nationell högspecialiserad vård är Preimplantatorisk genetisk diagnostik, PGD. Nyligen lanserades en ändring i terminologin till PGT (preimplantatorisk genetisk testning), med särskiljande av PGT-SR (PGT för strukturella kromosomala rearrangemang), PGT-M (PGT för monogena sjukdomar) och PGT-A (PGT för aneuploidiscreening, d.v.s. ersätter det tidigare använda begreppet preimplantatorisk genetisk screening (PGS)). Med PGD avses i detta underlag; PGT-SR och PGT-M. I Sverige är endast dessa grupper, enligt lag, aktuella för behandling.

# Innehållsförteckning

Förord .....	2
Sakkunniggruppens uppdrag .....	3
Innehållsförteckning .....	4
Ordlista .....	5
Sammanvägd bedömning .....	6
Bakgrund.....	8
Förslag till särskilda villkor .....	14
Konsekvenser av rekommendationen .....	16
Uppföljning och utvärdering.....	20
Referenser .....	21
Deltagare i sakkunniggrupp .....	22
Om nationell högspecialiserad vård.....	23
Bilaga 1 .....	25

## Ordlista

IVF	In vitro-fertilisering (provrörsbefruktning)
NHV	Nationell högspecialiserad vård
NHVe	Nationell högspecialiserad vårdenhet
PGD	Preimplantatorisk genetisk diagnostik
PGT	Preimplantatorisk genetisk testning
PGT-SR	Preimplantatorisk genetisk testning, strukturella kromosomala rearrangemang
PGD-M	Preimplantatorisk genetisk testning, monogena sjukdomar
PGT-A	Preimplantatorisk genetisk testning, aneuploidiscreening
PGS	Preimplantatorisk genetisk screening (jfr PGT-A)

## Sammanvägd bedömning

Sakkunniggruppen föreslår efter genomlysning av vårdområdet preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) att detta ska utgöra nationell högspecialiserad vård och bedrivas vid två enheter.

PGD bedöms vara vård av komplex och sällan förekommande art, kräva en viss volym, multidisciplinär kompetens, kräva särskild kapacitet och medför höga kostnader. Vården är multidisciplinär då bland annat kliniska genetiker, kliniska embryologer, gynekologer och obstetrikere med reproduktionsmedicinsk kompetens behövs.

Sakkunniggruppen motiverar antalet enheter bland annat med att två enheter blir mindre sårbara än om det endast finns en. Två utförare medför också att en sund konkurrens kommer att kunna upprätthållas samtidigt som det möjliggör samarbete gällande utbildning och forskning. Två enheter skulle även tillgodose tillgängligheten för patienter bättre än bara en. Att ha två enheter ökar möjligheten att inom landet kunna få ett annat utlåtande en så kallad second opinion. I viss mån kan resor för patienter begränsas med två utförare i olika delar av landet.

Rekommendationen om två enheter bedöms kunna ge adekvata patientvolym per enhet. Sakkunniggruppen bedömer att nationella enheter som utför PGD bör ha minst 500 behandlingscykler med IVF (in vitro fertilisering; provrörsbefruktning) per år varav minst 50 behandlingscykler bör vara PGD. Det bör också finnas en etablerad kompetens om PGD hos läkare, genetiker och omvårdnadspersonal samt etablerad kompetens om embryobiopsi hos kliniska embryologer, vilka är kritiska för denna behandling. Att bilda tre nationella enheter skulle, idag (2019), medföra för små patientvolym per enhet, vilket kan drabba kvalitet, hämma utveckling och forskning, och vara negativt ur ett ekonomiskt perspektiv. Antalet behandlingscykler har dubblats de senaste 10 åren, från ca 150 till idag 300 och fortsatt ökning förväntas. Om vården bedrivs på två enheter kommer det fortsatta att finnas utrymme att omhänderta en ökad volym patienter. I framtiden kan det eventuellt uppstå ett behov av en tredje enhet men det bedöms inte vara nära förestående.

Konsekvenserna av att koncentrera denna vård är övervägande positiva. Idag bedrivs denna verksamhet vid två enheter och att formalisera dessa än mer i den svenska hälso- och sjukvårdsstrukturen samt göra verksamheternas resultat mer transparenta och tydliga för patienterna och remittenterna ses som positivt. De etiska aspekterna i frågan väger också in i rekommendationen att denna verksamhet bör utföras på nationella enheter. Med ett tydligt fördjupat uppdrag kring forskning och egenkontroll av sin verksamhet förstärks transparensen med Socialstyrelsens uppdrag att synliggöra verksamhetens resultat och göra fördjupade utvärderingar av denna.

Påverkan på akutsjukvården inom detta område är obefintlig.

Verksamheter som kan påverkas av en eventuell volymökning är klinisk genetik och reproduktionsmedicin, men eftersom dessa verksamheter är helt beroende av varandra kommer de också att växa och utvecklas tillsammans. Ingen undanträngningseffekt på övrig vårdverksamhet förväntas.

Definition (vård att koncentrera)	<b>PGD-behandling</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Genetisk vägledning specifikt för PGD-behandling</li><li>• Behandlingsbeslut, specifikt om PGD är möjligt eller ej utifrån lag, genetisk och reproduktionsmedicinsk aspekt.</li><li>• PGD-behandling</li></ul> Grundläggande genetisk utredning bör ske regionalt. Monitorering av patienten efter behandling på NHVe kan ske regionalt.
Antal enheter	Två enheter  Tillståndsinnehavarna ska ha en minimivolym på 500 IVF-behandlingscykler/per år varav minst 50 bör vara PGD-behandlingscykler.

# Bakgrund

## **Medicinsk beskrivning och vårdkedjan**

Preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) innebär att genetisk testning för en specifik sjukdom genomförs på embryostadiet innan graviditeten etableras. Detta innebär att man kan starta en graviditet i vetskap om att det väntade barnet inte kommer drabbas av den ärftliga sjukdomen ifråga.

Patienter som efterfrågar PGD är en grupp med olika upplevelser av sjukdom och förluster. Vissa är barnlösa vid ansökan, andra har barn sedan tidigare. Beslutet att genomgå PGD har i studier relaterats till önskan att slippa genomgå missfall, avbrytande av önskade graviditeter och att undvika att få sjuka barn. I praktiken erbjuds PGD för samma diagnoser som diagnostiseras vid invasiv fosterdiagnostik såsom moderkaksprov eller fostervattenprov. Det finns ingen diagnoslista för vilka diagnoser PGD kan erbjudas. Nya diagnoser som kan vara aktuella för PGD-behandling tillkommer kontinuerligt och baseras på befintligt lagutrymme. Idag känner man till flera tusen olika monogena sjukdomar med olika nedärvningsmönster som kan medföra en risk på 25-50% att få ett barn med en specifik sjukdom. De flesta diagnoser är sällsynta och antalet PGD-behandlingar för samma diagnos kan därför förväntas vara litet. Exempel på ett fåtal återkommande diagnoser är dystrofia myotonika och Huntingtons sjukdom.

Lag (2006:351) om genetisk integritet m.m. innehåller regler för användning av genteknik, bland annat fosterdiagnostik och PGD. Där framgår att "Preimplantatorisk genetisk diagnostik får användas endast om mannen eller kvinnan bär på anlag för en allvarlig monogen eller kromosomal ärftlig sjukdom, som innebär en hög risk för att få ett barn med en allvarlig genetisk sjukdom eller skada. Behandlingen får inte användas för val av egenskap utan endast inriktas på att barnet inte skall ärva anlag för sjukdomen eller skadan i fråga. Preimplantatorisk genetisk diagnostik får inte utan tillstånd av Socialstyrelsen användas för att försöka få ett barn med en sådan genuppsättning att barnet skulle kunna bli donator av blodstamceller till ett svårt sjukt syskon. Tillstånd får lämnas endast om det finns synnerliga skäl för att tillåta användning."

PGD-behandling förutsätter alltid att patienten genomgår en IVF-behandling. En annan förutsättning är att den genetiska orsaken till sjukdomen är känd. Om den genetiska orsaken är känd påbörjas en så kallad upparbetning av den genetiska analysmetoden. Fram till idag har upparbetning av metod skett för varje patient för att kunna genomföra en säker behandling. Numera kan man med modern sekvenseringsteknik göra upparbetningar av analysmetoder mera tidseffektivt med så kallad massiv parallell DNA-sekvensering (MPS). Riskfaktorer för potentiellt sämre resultat av behandlingen är bl.a. kvinnans ålder eller begränsade äggstocksreserver. Vid dessa fall kan äldre metoder med individuell upparbetning av analysmetoder för varje enskild familj även i fortsättningen behövas.



**Vårdkedja**

PGD utförs sedan 1990-talet vid två universitetssjukhus i landet, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Karolinska universitetssjukhuset. PGD kräver ett samarbete mellan Reproduktionsmedicin och Klinisk Genetik. PGD-teamet är multidisciplinärt vilket innebär att såväl kliniska genetiker som specialister inom reproduktionsmedicin samverkar.

Inför PGD behövs specifik information om exakt vilken gen eller kromosomförändring som behandlingen syftar till att identifiera. Dessutom behövs reproduktionsmedicinska förutsättningar för framgångsrik IVF-behandling. Dessa bedömningar är delar av vårdkedjan som kan utföras regionalt.

Inför behandling på en PGD-enhet skall patienterna träffa såväl klinisk genetiker som reproduktionsmedicinare. Beslut om behandling tas i samråd med patienten och vid behov efter multidisciplinär konferens. Inplanering av IVF-behandling sker via Reproduktionsmedicin när den genetiska analysmetoden är klar. Processen från att patienterna fått sin information tills att den genetiska analysen är etablerad tar i dagsläget 2-6 månader.

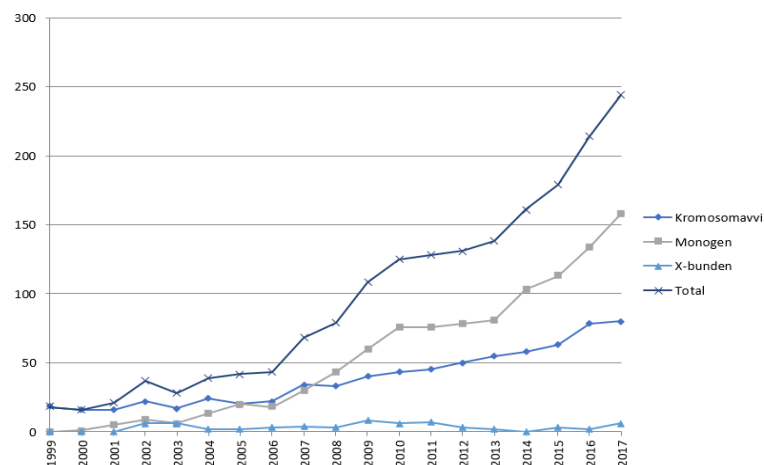
Det pågår en utredning via Vävnadsrådet och SKL för att harmonisera riktlinjer för vård med PGD. Idag så förekommer det skillnader beroende på i vilken region patienten är bosatt vad gäller möjligheten att erbjudas PGD, antal behandlingar samt indikation.

**Vårdvolym**

Uppskattningsvis har mer än 10 000 barn fötts i världen efter PGD- eller PGS/PGT-A-behandling (dessa blandas tyvärr i den internationella statistiken). I Sverige har ungefär 400 barn fötts efter PGD. De äldsta barnen är drygt 20 år och hittills har man inte kunnat påvisa några ökade risker för barn födda efter PGD jämfört med vanlig IVF-behandling. Dock är antalet barn födda efter PGD fortfarande relativt litet och uppföljningstiden förhållandevis kort.

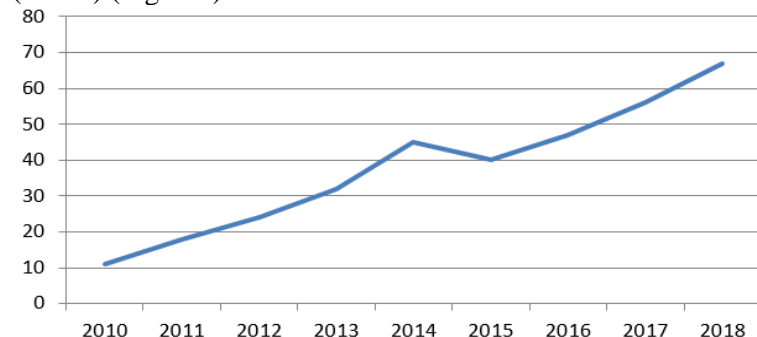
Hittills har efterfrågan på PGD ökat kontinuerligt från start av verksamheten på 90-talet till nu. Ökningen bedöms dels bero på att fler i Sverige får information om och tillgång till PGD. Därutöver bidrar även den snabba utvecklingen av genetisk diagnostik till att fler och fler barn med diagnostiseras med medfödda genetiska sjukdomar. Detta medför att föräldrarna i många fall önskar fosterdiagnostik eller PGD vid nästa graviditet. PGD drar också nytta av senaste årens utveckling inom IVF med ökade graviditetsfrekvenser. Sakkunniggruppen ser ingen tendens till diagnosglidning, det vill säga PGD-behandlingar som inte uppfyller lagkraven, som orsak till ökad efterfrågan. Sakkunniggruppen ser heller inte framför sig att det skulle ske något tekniksprång eller liknande i närtid som markant skulle öka PGD-volymer.

På Karolinska universitetssjukhuset utfördes 258 PGD-behandlingscykler under 2018 och 160 fryscyklar (Figur 1). Under 2018 behandlades 225 patienter varav 106 var från Stockholmsregionen, 46 var utlandspatienter (Norge och Island) och 73 utomlänspatienter. De svenska patienterna remitterades från 18 olika landsting.



Figur 1. Antal PGD-behandlingscykler utförda i Stockholm per år.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset genomförde 2018 67 PGD-behandlingscykler och 12 fryscyklar, och 46 patienter behandlades varav sju utomlänspatienter och en utländsk patient (Island) (Figur 2.).



Figur 2. Antal PGD-behandlingscykler utförda i Göteborg per år.

Svenska verksamheter har idag jämförbara resultat med internationella verksamheter (senast publicerade resultat ESHRE 2013<sup>1</sup>).

<sup>1</sup> <https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/PGD-Consortium-Publications>

**Etiska aspekter kring vårdområdet**

PGD har sedan tekniken introducerades varit etiskt omdiskuterad och omgärdats med begränsningar, juridiska såväl som kliniska. Under de första tio åren var PGD begränsad till fall av extremt allvarliga sjukdomar, men i och med Lag (2006:351) om genetisk integritet m.m., vidgades utrymmet till att gälla alla allvarliga sjukdomar med en känd ärftlighetsmekanism som kan identifieras med PGD. PGD kan ge etiska, medicinska och psykologiska fördelar gentemot annan fosterdiagnostik. Med PGD kan man starta en graviditet i vetskapen om att fostret inte kan få den aktuella sjukdomen.

Kritiska överväganden gäller flera aspekter. Synen på embryo och framtida barn som i någon mån skyddsvärda och samtidigt utbytbara har debatterats. Likaså risker för stigmatisering och samhällelig diskriminering, som motiverat krav på god genetisk vägledning för att säkerställa att PGD är genuint frivilligt. Inom dessa gränser och överväganden finns en vardaglig klinisk etisk problematik som måste lösas från fall till fall av kvalificerade professionella i samråd med patienterna.

Att ta beslutet om PGD är psykologiskt komplext, då patienten ofta står inför flera olika möjliga handlingsvägar i sin barnönskan. Både kvinnors och mäns psykiska situation behöver uppmärksammas, liksom relationen. Erfarenheter av missfall och fosterdiagnostik kan resultera i psykologisk stress i det korta perspektivet, men hanteras som regel utan kvarstående psykisk ohälsa. Många som söker PGD är aktuella för behandling under lång tid och att de kan behöva psykologiskt stöd i olika situationer och vid olika tidpunkter under PGD-processen. Extra uppmärksamhet bör ges åt dem som har sjuka barn, erfarenhet av missfall och/eller avbrytande av graviditet, eller är särskilt sårbara av andra skäl.

Både ur etiskt och psykologisk synvinkel krävs därför gott stöd, vägledning och en kunskap om den komplexitet och heterogenitet som präglar patientgruppen i PGD. Förutom de psykologiska behoven kan det gälla hur patienterna sätter sina beslut i relation till det omgivande samhället och eventuella etiska överväganden.

En mer strukturell etisk problematik är den ojämlika tillgången till PGD, beroende på var patienterna bor (se avsnittet om patientvolym). Olika regioner prioriterar verksamheten olika och formerna för hur den erbjuds är också varierande. Det finns samtidigt en etisk spänning mellan krav på lika tillgång till PGD och kraven på högt kvalificerad standard i PGD-verksamheten som aktualiserar centralisering.

**Forskning**

I Sverige finns ett populationsbaserat kvalitetsregister för assisterad befruktning QIVF, där alla behandlingar med assisterad befruktning även inkluderande PGD registreras. Sverige har således stora möjligheter att bidra med populationsbaserade registerstudier.

Svensk forskning kring PGD har ett relativt brett anslag. Den är till stor del kliniskt inriktad och sker i klinisk miljö och framförallt inriktad mot utveckling av genetisk diagnostik och uppföljning av behandlingsresultat. Även patientupplevelsen och psykologiska perspektiv studeras. Uppföljning av barn som kommit till av PGD har också inletts och utgör ett pågående forskningsområde.

En centraliserad handläggning av PGD-behandlingarna är en förutsättning för att forskning ska kunna ske i Sverige. PGD-verksamheten i Sverige är dock i praktiken redan centraliserad och sakkunniggruppen bedömer att forskning på PGD-området inte är eftersatt i Sverige och att ytterligare centralisering inte påtagligt skulle påverka forskningsunderlaget. Samarbetsprojekt mellan de två existerande enheterna förekommer redan idag. Ytterligare decentralisering skulle leda till att förutsättningarna för forskning försämrats.

### **Metodutveckling**

Den tekniska utvecklingen inom PGD-området är snabb och det är av stor vikt att en PGD-enhet inkorporerar ny teknik i verksamheten så att vården utvecklas i takt med denna. De svenska PGD-centra som idag finns har bidragit till forskning och metodutveckling men framförallt Stockholms PGD-center har sedan starten bidragit till metodutveckling kring exempelvis upparbetning, och anammat nya tekniker som kommit ut av forskning. Stockholm har idag också en hög kapacitet med anledning av metodtillämpning så som MPS.

### **Internationell utblick**

PGD är en högt specialiserad verksamhet och är därför centraliserad i många länder. Olika varianter på centralisering förekommer, där man på vissa håll i världen valt att centralisera endast den genetiska diagnostiken. IVF-behandling och embryobiopsi sker då på flera kliniker medan biopsin skickas till ett specialiserat genetiskt centrum som utför diagnostiken. Den internationella utblicken kompliceras av att många centra utför såväl PGD som PGS och resultatsammanställningar är i många fall en blandning av PGD och PGS.

Länder i vår närhet, med offentligt finansierad sjukvård, är mer relevanta för jämförelse. I Danmark med ett befolkningsunderlag på ca 5.8 miljoner invånare finns två centra för offentligt finansierad PGD. I Norge, med en befolkning på ca 5,2 miljoner, utförs inte PGD utan man har valt att remittera patienterna för PGD-behandling utomlands, huvudsakligen till Sverige. I Storbritannien, med ett befolkningsunderlag på ca 60 miljoner invånare, så har the National Health Service (NHS) nyligen beslutat att under 2019 certifiera två specifika centra som ska utföra offentligt finansierad PGD.

### **Avgränsningar**

Preimplantatorisk genetisk screening (PGS/PGT-A) utgör inte en riktad genetisk diagnostik för patienter med hög risk att få ett barn med en specifik sjukdom, utan omfattar en generell screening av kromosomavvikelser hos embryon med syfte att förbättra chanserna till graviditet vid IVF-behandling. Det är dock ännu tveksamt om PGS/PGT-A kan ha denna kliniska effekt. Den nuvarande lagtexten tillåter dessutom inte klinisk tillämpning av PGS/PGT-A i Sverige annat än som led i forskning. Detta underlag inkluderar därför inte PGS/PGT-A.

### **Övergripande beskrivning av verksamheten på en nationell enhet**

Patienter som önskar genomgå PGD remitteras till en nationell enhet (NHVe) på Universitetssjukhus. Remiss för PGD skrivs idag, i normalfallet, av regional reproduktionsmedicinsk enhet. Patienterna kan även ha remitterats dit från t.ex. länssjukhus. När remiss till NHVe skrivs ska den genetiska orsaken till sjukdomen ifråga vara molekyllärologiskt identifierad och de ska ha erhållit basal genetisk vägledning på hemorten eller regionalt avseende sjukdomen. Även bedömning att IVF är möjlig för patienten, ska vara utförd via reproduktionsmedicinsk enhet på hemorten eller regionalt.

Remissbedömning på NHVe görs av både genetiker och reproduktionsmedicinare. Vid svårbedömda fall bör beslut tas på multidisciplinär konferens (MDK) inom den enskilda NHV-enheten huruvida PGD-behandling kan erbjudas, alternativt på MDK involverande alla NHV-enheterna om det gäller patientfall som involverar svårbedömda fall av principiell karaktär. För tillresande patienter från andra regioner ordnas i möjligaste mån samordnade besök så att de får såväl genetisk som reproduktionsmedicinsk information samma dag. Behandlingsplanering sker via Reproduktionsmedicin när utprovningen av den genetiska diagnostiken är klar.

Behandlingsplaneringen görs av NHVe, men monitorering av IVF-behandling sköts i normalfallet på hemorten/regionalt och patienten kommer till NHVe för uttag av ägg (oocyttaspiration) samt insättning av befruktat ägg (embryotransfer). NHVe håller kontakt med regional reproduktionsmedicinsk enhet kring behandlingsmonitoreringen.

Metodutvecklingen möjliggör för befintliga verksamheter att omhänderta ökade PGD-patientvolymerna utan att exempelvis behöva rekrytera mer personal. På sikt kommer man för flertalet patienter också kunna uthämta ett större antal ägg, genom att använda behandlingsprotokoll där man kan undvika de läkemedel som orsakar överstimuleringsyndrom och därmed kan ge högre doser av stimulerande hormon. Detta kommer att göra det möjligt att odla vidare befruktade ägg till dag 5 (s.k. blastocyster) som kan frysas i väntan på det genetiska analysresultatet. Biopsi av flera celler görs från trophectoderm i embryot. Vilket i förlängningen ger fler analyserade embryon och ökade chanser till graviditet.

Återkoppling till remittent avseende behandlingsresultat eller om behandling inte kan erbjudas sker via remissvar.

NHVe ansvarar för nationella multidisciplinära konferenser (MDK) mellan de aktuella NHV-enheterna för att utveckla riktlinjer och gemensamma policies. NHVe ansvarar även för MDK där remitterande enheter deltar för att sprida kunskap och erfarenhet om PGD samt lägga grund för gott samarbete med de regionala enheterna.

Respektive NHVe ansvarar för sin kompetensförsörjning och kvalitetssäkring genom regelbunden audit, att man har välfungerande vårdkedjor, adekvat information till både vårdgivare och patienter, kvaliteten i behandlingarna samt att man håller rimliga väntetider. Därutöver är det önskvärt med aktiv forskning inom området och utveckling av gemensamt vårdprogram.

## Förslag till särskilda villkor

Kompetens och resurser	
Kritisk medicinsk kompetens (personal)	<p>En nationell enhet ska ha en robust IVF-verksamhet (Tillståndsinnehavarna ska ha en minimivolym på 500 IVF-behandlingscykler/per år varav minst 50 bör vara PGD-behandlingscykler).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gynekolog med reproduktionsmedicinsk kompetens och erfarenhet av PGD</li> <li>• Klinisk genetiker med erfarenhet av vägledning vid PGD</li> <li>• Klinisk embryolog med certifiering för embryobiopsi</li> <li>• Molekylärgenetiker/sjukhusgenetiker med kunskap om PGT-tekniker</li> </ul>
Andra typer av kompetens än medicinsk (t.ex. specialkompetent sjuksköterska, kurator, psykolog, fysioterapeut)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Legitimerad psykolog eller kurator med beteendevetenskaplig kompetens och erfarenhet inom PGD</li> <li>• Barnmorska/Sjuksköterska med erfarenhet av IVF/PGD-behandling</li> <li>• Genetisk vägledare</li> </ul>
Kritiska medicinska resurser (utrustning, lokaler etc.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IVF-laboratorium med mikromanipulationsmöjligheter och laserteknik</li> <li>• Kompetens för genetisk diagnostik med enstaka celler</li> <li>• Genetiskt laboratorium med adekvat utrustning för encellsdiagnostik</li> </ul>
Andra områden (ffa medicinska) som är en förutsättning för att den utredda vården ska kunna bedrivas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinisk genetik</li> </ul>
Kritiska diagnostiska metoder	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genetisk encellsdiagnostik</li> <li>• Behandlingsplanering (IVF-protokoll, doser etc.)</li> <li>• Genetisk embryodiagnostik</li> </ul>
Behandling (t.ex. medicinsk, kirurgisk, interventionell radiologi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uttagandet av ägg – oocyttaspiration</li> <li>• Befruktningsplanering av ägg - fertilisering</li> <li>• Embryobiopsi och genetisk analys</li> <li>• Embryoöverföring (transfer)</li> <li>• Embryonedfrysning</li> <li>• Assisterad befruktning/IVF-behandling</li> </ul>
Rehabilitering (särskilt anpassad till behovet)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N/A</li> </ul>

Övrigt (krav på NHVe att utveckla t.ex. vårdplaner etc.)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koordinatorfunktion</li><li>• MDK - både inom och mellan tillståndsinnehavarna</li><li>• Gemensamt vårdprogram</li><li>• Telemedicinska förutsättningar</li></ul>
--	---

## Konsekvenser av rekommendationen

Sakkunniggruppens konsekvensanalys	
Patientperspektiv (vårdkvalitet, tillgänglighet, närhet etc.)	<p>Fördelar:</p> <p>En effekt av att centralisera behandlingen är att tillgången till PGD av hög kvalitet ökar. Det är viktigt att alla patienter har lika tillgång till PGD.</p> <p>En formalisering av vården gör Sveriges hälso- och sjukvårdsstruktur tydligare.</p> <p>Nackdelar:</p> <p>Avståndet mellan hemmet och NHVe kan för vissa innebära långa resor och vistelse på annan ort. Dock innebär det ingen skillnad jämfört med idag.</p>
Påverkan på utbildning, kunskaps- och kompetensöverföring	<p>Fördelar:</p> <p>En formalisering av dagens struktur ökar förhoppningsvis möjligheterna till erfarenhetsutbyte mellan remitterter och NHVe. Den kan också bidra till viss kompetensöverföring i hela landet genom exempelvis MDK och nationella utbildningsdagar.</p> <p>Med ett tydligt uppdrag och ansvar kring utbildning kan t.ex. möjligheterna att auskultera vid de nationella enheterna utvecklas.</p> <p>Nackdelar: Se under punkten övriga kommentarer</p>
Påverkan på forskning (t.ex. forskarutbildning, forskningsmeriterade medarbetare, kliniska prövningar)?	<p>Fördelar:</p> <p>Positivt att formalisera antal enheter då det blir lättare att genomföra forskning och verksamhetsuppföljning. För de nationella verksamheterna blir det då lättare att få tillgång till hela patientpopulationen.</p> <p>Nackdelar: Se under punkten övriga kommentarer</p>



Påverkan på närliggande områden	Sakkunniggruppen ser ingen undanträngningseffekt på närliggande områden. IVF-verksamhet och klinisk genetik kommer att utvecklas tillsammans med PGD-verksamheten.
Eventuella konsekvenser för akutsjukvård för detta området i stort.	PGD är ingen akutverksamhet och har inte heller några effekter på akut verksamhet
Påverkan på vårdkedjan	Fördelar: NA, i dagsläget finns två enheter och befintlig vårdkedja ses som fungerande  Nackdelar: Se under punkten övriga kommentarer

<p>Verksamhetsperspektiv (konsekvenser av utökad/minskad verksamhet på vårdkvalitet, resursförbrukning, kostnader, kompetensförsörjning etc.)</p>	<p>Fördelar: Samarbete mellan NHVe kan minska sårbarheten vid tillfälliga problem med exempelvis kompetensförsörjning.</p> <p>Nackdelar: Socialstyrelsens krav på uppföljning kommer eventuellt kräva en utveckling av system på de enheter som innehar tillstånd. En enhet med större patientvolym skulle kunna påverkas negativt om denna skulle tvingas gå ner i volym till förmån för att öka volymen på den andra enheten. En minskad patientvolym på ett center skulle kunna få konsekvenser för utvärdering och uppföljning.</p>
<p>Eventuella konsekvenser för sjuktransporter</p>	<p>NA</p>

<p>Förutsättningar att utöka aktuell verksamhet och framtidsvisioner</p>	<p>Efterfrågan på PGD är beskedlig men stabil och med en svag kontinuerlig ökning över tid. Ökningen bedöms bero på att fler i Sverige får information om och tillgång till PGD. Därutöver gör den snabba utvecklingen av genetisk diagnostik att fler och fler barn med medfödda skador diagnostiseras med genetisk sjukdom. Detta medför att föräldrarna önskar annan fosterdiagnostik eller PGD vid nästa graviditet.</p> <p>PGD drar nytta av landvinningar inom IVF som resulterat i ökade graviditetsfrekvenser senaste åren. Skulle graviditetschanserna vid IVF öka markant skulle sannolikt efterfrågan på PGD öka något. Sakkunniggruppen ser dock inte framför sig att det skulle ske något tekniksprång eller liknande i närtid som markant skulle öka PGD-volymer.</p> <p>Teknisk utveckling inom molekyärgenetiken kommer eventuellt göra individuell upparbetning överflödigt. Metodutvecklingen bedöms med stor sannolikt att kunna bidra till att befintlig klinisk genetisk verksamhet kan omhänderta ökade PGD-patientvolym. PGD verksamheten kan förbättras både genom klinisk forskning och metodikutveckling. Båda behöver kontinuerlig audit och en adekvat patientvolym. Den specifika metodutvecklingen behöver en robust genetisk laboratorieverksamhet som bedriver både forskning och utveckling.</p>
<p><b>Övriga kommentarer:</b></p> <p>Konsekvensanalysen är baserad på samma antal enheter som idag bedriver verksamheten. Om dagens verksamheter inte skulle erhålla tillstånd ser sakkunniggruppens stora problem och ett stort resursslöseri med eventuell nedläggning av redan befintliga verksamheter. Sakkunniggruppen ser dock inga nackdelar med förslaget att formalisera dagens två verksamheter till tillståndspliktig vård vid nationella enheter.</p>	

## Uppföljning och utvärdering

### Önskvärda patientnära mål

Nedanstående är sakkunniggruppens förslag till områden där indikatorer för uppföljning kan utvecklas. Av bilaga 1 framgår vilka typer av allmänna indikatorer som Socialstyrelsen avser att utveckla för uppföljningen av NHV.

IVF-klinikerna har strukturerad uppföljning via Q-IVF och patientnöjdhet. Uppföljning ska ske enligt internationell standard.

1. Utvärdera tillgången till behandling för hela landet (patientens bostadsort? (postnummer?, sjukvårdsregion?))
2. Uppnår tillståndsinnehavarna rekommenderad minimivolym på 500 IVF-behandlingscykler/per år varav minst 50 bör vara PGD-behandlingscykler?
3. NHVe skall jämföra resultat med motsvarande enheter internationellt.
4. Möjlighet till återkoppling till remitterande enheter gällande patientflöden
5. Tillgänglighet (tid till första besök m.fl. tillgänglighetsmått)
6. NHVe har ansvaret att kommunicera med patientorganisationer och allmänhet om PGD frågor.

## Referenser

Lag (2006:351) om genetisk integritet m.m. [https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2006351-om-genetisk-integritet-mm\\_sfs-2006-351](https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2006351-om-genetisk-integritet-mm_sfs-2006-351)

ESHRE 2013 <https://www.eshre.eu/Data-collection-and-research/Consortia/PGD-Consortium/PGD-Consortium-Publications>

## Deltagare i sakkunniggrupp

Stockholm-Gotlands sjukvårdsregion: Kenny Rodriguez-Wallberg, specialist inom gynekologi och obstetrik, subspecialisering inom reproduktionsmedicin

Stockholm-Gotlands sjukvårdsregion: Erik Iwarsson, specialist inom klinisk genetik

Sydöstra sjukvårdsregionen: Gunilla Sydsjö, klinisk beteendevetare specialist inom biopsykosocial reproduktionsmedicin

Norra sjukvårdsregionen: Helena Wallström, specialist inom obstetrik och gynekologi

Södra sjukvårdsregionen: Margareta Kitlinski, specialist inom obstetrik och gynekologi, subspecialisering inom reproduktionsmedicin

Västra sjukvårdsregionen: Ann Thurin-Kjellberg, specialist inom gynekologi och obstetrik, subspecialisering inom reproduktionsmedicin

Västra sjukvårdsregionen: Stina Järvholm, legitimerad psykolog, reproduktionsmedicin

Västra sjukvårdsregionen: Christian Munthe, forskare i praktisk filosofi och medicinsk etik

Uppsala-Örebro sjukvårdsregion: Juliane Baumgart, specialist inom gynekologi och obstetrik, subspecialisering inom reproduktionsmedicin

Patientföreträdare: Synpunkter på underlaget har inhämtats genom samtal med Riksförbundet Sällsynta diagnoser

## Om nationell högspecialiserad vård

Den 1 juli 2018 genomfördes ändringar i hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), HSL, som innebär en ny beslutsprocess för den nationella högspecialiserade vården. I 2 kap. 7 § HSL definieras nationell högspecialiserad vård som offentligt finansierad hälso- och sjukvård som behöver koncentreras till en eller flera enheter men inte till varje sjukvårdsregion för att kvaliteten, patientsäkerheten och kunskapsutvecklingen ska kunna upprätthållas och ett effektivt användande av hälso- och sjukvårdens resurser ska kunna uppnås.

Vid bedömningen av om en åtgärd ska utgöra nationell högspecialiserad vård ska hänsyn särskilt tas till om vården är komplex eller sällan förekommande och om den kräver en viss volym, multidisciplinär kompetens eller stora investeringar eller medför höga kostnader (se 7 kap. 5 § HSL).

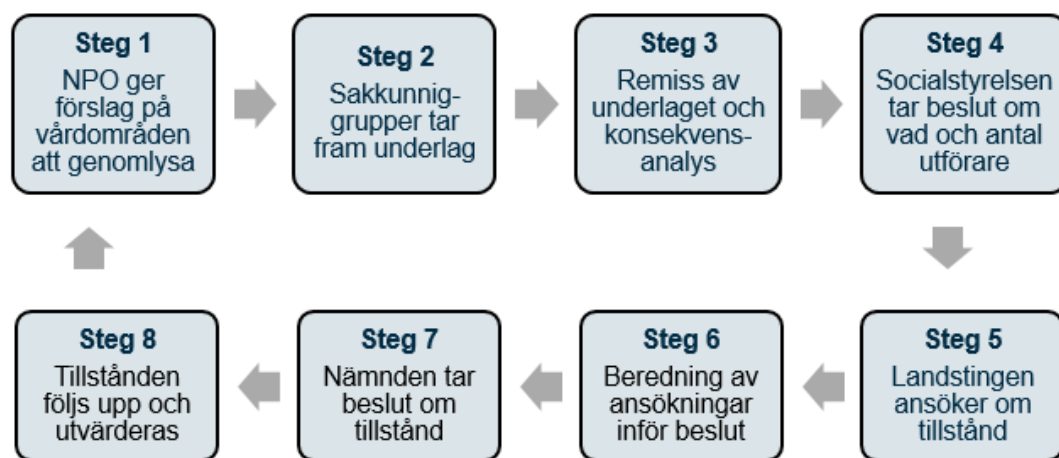
Syftet med att koncentrera den högspecialiserade vården nationellt är att det ska leda till ökad kvalitet och säkerhet för patienterna. En ökad samordning av specialiserade sjukvårdsinsatser bör även ge bättre förutsättningar för en jämlik vård i hela landet och ett mer effektivt resursutnyttjande.

För vården innebär denna nivåstrukturering en möjlighet att profilera sig inom olika områden och bygga upp olika specialistcentra. Ett större patientunderlag för en högspecialiserad verksamhet skapar nödvändiga förutsättningar för att bedriva högkvalitativ forskning, utbildning och rekrytera spetskompetens.

Socialstyrelsen samarbetar med landstingens struktur för kunskapsstyrning och engagerar profession och patientrepresentanter i arbetet med att definiera vilken vård som ska anses vara av nationell karaktär.

Hänsyn ska tas till hela vårdkedjan. Riktlinjer, vårdprogram, vårdresultat och registerdata ska beaktas i definition av vårdområden och framtagande av kunskapsunderlag för nationell högspecialiserad vård.

Arbetsprocessen för att nivåstrukturera vården består av åtta steg:



Representanterna i nationella programområdet (NPO) förväntas ha särskilt god kunskap inom sitt vårdområde för att kunna ge underlag till steg 1 i arbetsprocessen. NPO ansvarar för uppgiften att ta fram förslag på vårdområden som ska genomlysas samt att ge förslag på personer till de sakkunniggrupper som i steg 2 tar fram underlag för beslut om nationell högspecialiserad vård.

NPO ska inhämta kunskapsläget nationellt och internationellt och därefter föreslå områden som skulle kunna utgöra nationell högspecialiserad vård. För att stödja arbetet med att ta fram förslag på områden (t.ex. en diagnostisk metod, ett kirurgiskt ingrepp, en avancerad medicinsk behandling, en rehabiliterande insats) vid ett visst hälso- eller sjukdomstillstånd har Socialstyrelsen tagit fram kriterier som arbetet ska utgå ifrån.

Sakkunniggruppens huvuduppdrag är att beskriva den del i vårdkedjan som är aktuell för nationell högspecialiserad vård samt rekommendera hur många enheter denna vård bör bedrivas på. Sakkunniga ska ha ett nationellt perspektiv med patientens bästa som främsta målsättning.

Socialstyrelsen sammanställer inkomna synpunkter på sakkunniggruppernas underlag efter att de har varit ute på remiss och därefter tas ett slutgiltigt underlag fram. Underlagen lämnas över till de nationella programområdena för granskning. Målsättningen är att det nationella programområdet ställer sig bakom förslagen till nationell högspecialiserad vård.

Slutligen beskriver propositionen att Socialstyrelsen beslutar vilka åtgärder som ska nivå-struktureras samt antalet vårdenheter i landet som får utföra åtgärderna.

Nämnden för nationell högspecialiserad vård beslutar om vilket eller vilka landsting som ska få bedriva definierad vård på nationell nivå.



# Bilaga 1

## Mall för indikatorer

### *Bakgrundsmått*

Under denna rubrik ingår att tydliggöra vilka patienter och behandlingar som tillståndet rör. I de fall det är rimligt/relevant bör information om följande framgå:

- Antal patienter
- Antal behandlingar
- Fördelning på man/kvinna
- Åldersfördelning (i intervall eller i min, max, median, medel)
- Vilken sjukvårdsregion remitteras patienterna från (uppdelat på de 6 sjukvårdsregionerna)
- Vårdtid i antal dygn (min, max, median, medel)

### *Tillgänglighet*

Mått på tillgänglighet ligger till grund för uppföljning av att alla får tillgång till den nationellt högspecialiserade vården inom rimlig tid. Förslag på mått som kan användas är:

- Andel patienter som behandlats/opererats inom X dygn/rekommenderad tid efter diagnos (vid rekommenderad tid specificera vad hur detta definieras för olika patienter)
- Andel patienter som besöker NHV-enhet inom X dygn efter inkommen remiss
- Annat mått som visar på remittenternas förmåga att remittera patienter i tid

### *Medicinska resultat*

Tillgängliggörande av medicinska resultat ligger till grund för visualisering av de viktigaste resultaten. Jämförelser av viktiga resultat möjliggör för målgrupperna att se hur tillståndsinnehavarna skiljer sig eller liknar varandra för att på detta sätt ge en grund för diskussion och samverkan mellan NHV-enheter inom samma tillstånd. Exempel på medicinska resultat är:

- Andel komplikationer inom t.ex. 48h, 1 vecka eller 1 år efter operation (specificera komplikationer i lista)
- Andel oplanerade reoperationer inom t.ex. 1 månad efter operation (specificera vilka typer av reoperationer i lista)
- Överlevnad 1 månad eller 1 år efter operation
- Symptomfrihet efter 1 år efter operation
- ADL-förmåga efter 1 år efter operation

***Patientrapporterade resultat***

Tillståndsinnehavarna ansvarar för att förmedla information från patienter som genomgått nationellt högspecialiserade behandlingar till nya patienter. De patientrapporterade resultatmått bör ge en bild av kvaliteten på vården såsom hälsorelaterad livskvalitet före och efter behandling. Förslag på patientrapporterade resultat är:

- Andel patienter med förbättrad hälsa eller hälsorelaterad livskvalitet efter behandling
- Andel patienter som anger att de är nöjda med vården vid NHV-enhet i patientenkät

I de fall där patientrapporterade mått inte redan följs kan processmått användas för att stimulera utveckling av patientrapporterade mått. Förslag på patientrapporterade processmått är:

- Andel patienter där patientnöjdhet följs upp
- Andel patienter där livskvalitet följs upp

**Överrapportering**

För att följa upp att tillståndsinnehavarna eftersträvar en sammanhållen vårdkedja bör något av följande mått följs upp:

- Andelen vårdtillfällen med överrapportering till ansvarig hemortsläkare (genom telefonsamtal, brev eller fysiskt möte) i samband med utskrivning från NHV-enheten
- Andelen patienter som medskickas en vårdplan efter behandling