

Screening för cystisk fibros

Etisk analys

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges.
För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också
tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till
alternativaformat@socialstyrelsen.se

Förord

Socialstyrelsen har låtit utföra en etisk analys av införandet av nyföddhets-screening för cystisk fibros. Underlaget har tagits fram i samarbete med tre experter i hälso- och sjukvårdsetik, medicinsk etik och filosofi. Projektorganisationen finns presenterad i huvudrapporten. Socialstyrelsens etiska råd har läst och återkopplat på analysen.

Analysen utgör underlag för kriterium 10 i Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram.

Socialstyrelsens rekommendation om screening för cystisk fibros och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerad på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellascreeningprogram.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunskande har medverkat i arbetet.

Innehåll

Förord	3
10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv	7
Sammanfattning: Väl förberedd screening – men viktiga etiska frågor om anlagsbärarskap.....	7
Negativa effekter kan hanteras med information och struktur	8
Falskt positiva screeningresultat	9
Falskt negativa screeningresultat	9
Mutationer med varierande kliniska konsekvenser	10
Oro och risk för bristande anknytning vid positivt screeningresultat (psykosocial aspekt)	10
Oklar diagnos.....	10
Autonomi och integritet – vårdnadshavarna blir ställföreträdare.....	11
Människovärde och jämlikhet kan påverkas både positivt och negativt	12
Viktigt att uppmärksamma grupper som riskerar att missas i screeningen	12
Rättvis resursfördelning	13
Individer får ett nytt ansvar för sina arvsanlag	13
Förtroendet för PKU-testet.....	14
Lagar och riktlinjer	14

10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Screeningprogrammet ska vara godtagbart även ur andra etiskt relevanta perspektiv, utöver att de positiva effekterna bedöms överväga de negativa effekterna. Detta kräver en etisk analys som bör svara på följande frågor:

- *Hur kan eventuella negativa effekter hanteras?*
- *Hur tar man hänsyn till individens autonomi och integritet? Integritetsfrågorna inkluderar skydd av integritetskänsliga uppgifter som hanteras i screeningprogrammet.*
- *Kan screeningprogrammet påverka människovärde och jämlikhet på längre sikt?*
- *Finns det berörda grupper med värderingar och intressen som gör att man behöver ta särskild hänsyn, även om screeningprogrammet är acceptabelt för befolkningen i stort? Detta gäller till exempel sårbara grupper med nedsatt förmåga att föra sin egen talan. Här ingår att överväga risken för att screeningprogrammet ökar stigmatiseringen eller diskrimineringen av någon grupp människor.*
- *Kan screeningprogrammet ses som ett uttryck för en rättvis fördelning av hälso- och sjukvårdens resurser i relation till andra handlingsalternativ?*
- *Förändrar screeningprogrammet ansvars- och rollfördelningen mellan hälso- och sjukvården och den enskilda individen? Hur ska det hanteras i så fall?*
- *Finns det lagstiftning och andra riktlinjer som kan ge vägledning för etiska ställningstaganden i relation till ovanstående punkter i den etiska analysen?*

Sammanfattning:

Väl förberedd screening – men viktiga etiska frågor om anlagsbärarskap

Frågan om screening av nyfödda är komplicerad ur ett etiskt perspektiv eftersom den involverar många olika intressenter. Vi har att beakta de enskilda barnen och deras föräldrar, men även konsekvenser för andra släktingar och för samhället i stort. Till skillnad från de sjukdomar som för närvarande ingår i PKU-testet medför screening av cystisk fibros (CF) identifikation av barn som friska anlagsbärare, vilket ytterligare komplicerar analysen.

Hälso- och sjukvården har en väl fungerande struktur för att utreda och ta hand om barn med misstänkt CF, bekräftad CF, anlag för CF och oklar diagnos (CFSPID) – och deras vårdnadshavare – vilket är en förutsättning för ett screeningprogram.

Nyföddhetscreeningen med PKU-provet är mycket accepterad i befolkningen, och mycket få avstår från den. Det är viktigt att nya sjukdomar inte

äventyrar upptaget av screening genom att undergräva förtroendet för testet. Eventuella beslut om att inkludera nya sjukdomar är också långsiktiga. Det finns ingen process för att avsluta screening för en viss sjukdom.

Det finns en rad specifika etiska problem med att inkludera CF i nyföddhetscreeningen. Screeningen förväntas missa ett barn per år och inflyttade barn kan inte testas. Båda dessa grupper kan missgynnas av att sjukdomen blir ovanligare och därmed svårare att diagnostisera. Några barn kommer att få en oklar diagnos, vilket kan leda till oro och överbehandling. Mutationerna som leder till CF varierar i olika befolkningsgrupper, varför minoriteter kan komma att få mindre nytta av screeningen. Även friska barn med anlag för CF kommer att upptäckas, vilket ger vårdnadshavarna och senare barnen information om ärftlighet som de inte har efterfrågat.

Nedan går vi igenom de etiska frågorna i bedömningskriterium 10 var för sig.

Negativa effekter kan hanteras med information och struktur

Tabell 12 sammanfattar hur negativa effekter och psykosociala aspekter av screening för CF kan hanteras. Därefter följer en närmare beskrivning. Flera av de beskrivna åtgärderna utförs redan i dag, för barn med symtom på CF.

Tabell 12. Hantering av negativa effekter och psykosociala aspekter

Negativ effekt	Så kan effekten hanteras
Falskt positiva screeningresultat (barn som är friska anlagsbärare av CF)	<ul style="list-style-type: none"> • Gör snabba uppföljande tester som kan avfärda diagnosen CF. • Informera noggrant om anlagsbärarskapet. • Erbjud genetisk vägledning. • Erbjud prenatal diagnostik och preimolantatorisk genetisk diagnostik (PDG) till par där båda är anlagsbärare eller till par där en har CF och partnern är anlagsbärare.
Falskt negativa screeningresultat (barn med CF som inte upptäckts)	<ul style="list-style-type: none"> • Informera om bristerna i nyföddhetscreeningen. • Uppmana vårdpersonal att uppmärksamma symtom på CF.
Mutationer med varierande kliniska konsekvenser	<ul style="list-style-type: none"> • Minimera antalet personer som fångas upp i screeningen på grund av en mutation, utan hög risk för att utveckla CF. • Ha tydliga rutiner för omhändertagandet.
Psykosocial aspekt	Så kan aspekten hanteras
Oro och risk för bristande anknytning vid positivt screeningresultat	<ul style="list-style-type: none"> • Minimera tiden från misstanke till bekräftad eller avskriven diagnos. • Informera noggrant om den kommande utredningen.
Oro vid oklar diagnos	<ul style="list-style-type: none"> • Informera noggrant om den oklara diagnosen (CFSPID). • Ta ett professionellt ansvar för att undvika överbehandling. • Fånga upp de barn som får CF – så tidigt som möjligt.

Falskt positiva screeningresultat

Screening för CF förmodas upptäcka 3–16 barn per år som är friska anlagsbärare av CF (se kriterium 9). För dessa barn är det viktigt, för att minska oron, med snabba uppföljande tester som kan avfärda diagnosen. Det finns ett system för snabb uppföljning redan i dag, där barn med symtom på CF får komma till ett CF-center för uppföljande tester inom 48 timmar.

En bieffekt av falskt positiva resultat är att vårdnadshavarna till barn som är friska anlagsbärare får information som de inte har efterfrågat och som de inte har någon direkt nytta av. De behöver också ta ställning till om de ska informera släktingar som kan förmodas ha samma anlag. Senare behöver de ta ställning till om, när och hur de ska informera barnet om anlagsbärarskapet. Informationen är inte irrelevant eftersom den på längre sikt ger möjlighet till mer informerade reproduktiva val (som att be en tilltänkt reproduktiv partner att testa sig för anlag).

Problematiken med anlagsbärarskap kan bemötas med noggrann information till vårdnadshavarna. Anlagsbärare som identifierats genom falskt positiva resultat bör erbjudas genetisk vägledning i linje med nuvarande praxis. Hälso- och sjukvården bör lägga till information om anlagsbärarskap i den allmänna informationen om PKU-provet. Informationen är alltför komplex och omfattande för att det ska vara rimligt att förvänta sig att alla, eller ens de flesta, vårdnadshavare tar den till sig, men det är angeläget att informationen finns tillgänglig på ett enkelt vis (detta är särskilt viktigt med tanke på utvecklingen mot ökad desinformation).

Även om CF skulle bli den första sjukdomen i PKU-testet som identifierar nyfödda som friska anlagsbärare medför även andra delar av PKU-testet att barns föräldrar identifieras som anlagsbärare (eftersom det handlar om genetiskt nedärvda sjukdomar). Det är därför angeläget att det både på kort och lång sikt (när de nyfödda blivit vuxna) finns möjlighet för blivande föräldrar, som båda har anlag för CF, att få prenatal diagnostik och PGD (vilket gör det möjligt att välja bort embryon med anlag för CF innan de implanteras i livmodern).

Falskt negativa screeningresultat

Varje år beräknas cirka 1 barn med CF att missas i screeningen. När sjukdomen väl upptäcks kan detta ge vårdnadshavarna en känsla av felbehandling och misstro mot vården. Det är därför önskvärt att i den allmänna informationen till vårdnadshavare påtala risken för falskt negativa resultat i nyföddhetscreeningen.

Risken för falskt negativa resultat är i det närmaste obefintlig för de sjukdomar som för närvarande ingår i PKU-testet. Det bör noteras att om man lägger till CF till testet inför man en förväntad förekomst av sådana resultat. Detta skulle potentiellt kunna påverka testets trovärdighet.

Det finns också en viss risk för att läkare och annan vårdpersonal missar symtom på CF när symtomen blir ovanligare, eftersom de flesta med sjukdomen upptäcks i nyföddhetscreeningen. Det är därför viktigt att informera både vårdcentraler och barnkliniker om att CF kommer att finnas kvar även efter att sjukdomen inkluderats i PKU-testet.

Mutationer med varierande kliniska konsekvenser

Screening för CF beräknas upptäcka barn med 1–2 milda mutationer och oklar sjukdomsutveckling (se kriterium 9). Det är viktigt att minimera antalet upptäckta personer som är anlagsbärare men inte har hög risk att utveckla CF, och som därmed inte har någon nytta av tidig upptäckt. Dessa anlagsbärare kan få symtom långt senare, och vetskapen om det kan skapa oro. Sådana konsekvenser kan i förlängningen påverka förtroendet för PKU-testet. Det är därför helt avgörande för denna analys att de gränser för vilka mutationspaneler som ska användas består över tid, eller, om de förändras i ljuset av nya rön eller ändringar i befolkningens sammansättning, inte förändras på ett sådant sätt att antalet friska anlagsbärare som identifieras stiger nämnvärt.

Oro och risk för bristande anknytning vid positivt screeningresultat (psykosocial aspekt)

Oron till följd av ett positivt screeningresultat som senare ersätts av ett negativt resultat verkar vara övergående. Det är därför inte allvarligt ur ett etiskt perspektiv. Resultatet verkar inte bidra till allvarliga anknytningsproblem. Barn med misstänkt CF kallas till uppföljande tester först några veckor efter födseln, när anknytningen redan har kommit i gång. I vissa fall har vårdnadshavarna då redan börjat oroa sig för symtom hos barnet, till exempel otillräcklig viktökning.

Det är dock viktigt att

- minimera tiden från misstanke till bekräftad eller avskrivna diagnos (i dag får vårdnadshavarna en tid på ett CF-center inom 48 timmar)
- ge tydlig information om den kommande utredningen, och anpassa informationen till mottagarna, exempelvis till personer med olika förstaspråk.

Oklar diagnos

Screeningen beräknas upptäcka 0–4 barn per år med så kallad CFSPID. Det är barn som kan komma att utveckla CF, men som inte behöver göra det. Även i dag upptäcks barn med CFSPID, men screeningen kommer att öka antalet. I dag får dessa barn en individualiserad uppföljning upp till sex års ålder.

För dem som inte blir sjuka har screeningen potentiellt negativa effekter, i form av oro, onödiga undersökningar och risk för onödigt starka antibiotikabehandlingar vid infektioner. Hälso- och sjukvården bör försöka hantera de negativa effekterna genom att

- ge tydlig och anpassad information om vad CFSPID innebär
- ta ett professionellt ansvar för att undvika överbehandling av infektioner och liknande, till exempel på grund av oroliga vårdnadshavare
- så tidigt som möjligt fånga upp de barn som får CF (så kallad aktiv expectans).

Autonomi och integritet – vårdnadshavarna blir ställföreträdare

All nyföddhetscreening är potentiellt problematisk ur autonomi- och integritetssynpunkt, eftersom barnet inte självt kan ge sitt samtycke. Den mest allmänt accepterade etiska principen vad gäller hälsovård och autonomi är att vård inte ska ges utan patientens samtycke. Med nyfödda blir i praktiken vårdnadshavarna ställföreträdare för barnet och kan avstå screening å barnets vägnar. Detta är en konsekvens av samhällets respekt för föräldrarnas rätt att bestämma över sitt barn och kanske i viss mån respekt för föräldrarnas eget självbestämmande, eftersom de indirekt påverkas av sitt barns hälsotillstånd. Den typen av indirekta effekter på andra än patienten själv brukar dock inte motivera krav på samtycke inom vården. Föräldrarnas möjlighet att avstå testet är därför huvudsakligen motiverat av andra skäl än autonomi. Att införa ett obligatoriskt test skulle troligen riskera tilliten till hälso- och sjukvården.

I den mån man ändå önskar att föräldrars medgivande till screening ska vara autonomt, är det ett problem att information om vad provet innebär inte alltid når fram. Att inkludera CF i screeningen med PKU-provet innebär, som ovan konstaterat, att screeningen även upptäcker friska anlagsbärare och barn med oklar diagnos (CFSPID). Informationen om vad detta innebär är komplex och får sannolikt svårt att nå vårdnadshavarna innan de tar ställning till nyföddhetscreeningen.

Om man vill stärka föräldrarnas autonomi ytterligare skulle hälso- och sjukvården aktivt behöva uppmuntra vårdnadshavarna att ta till sig den information som finns, och dessutom erbjuda någon möjlighet att välja bort vissa sjukdomar från screeningen. Med dagens nyföddhetscreening är detta dock inte realistiskt. Men ju fler anlagsbärare och ju lindrigare hälsotillstånd som screeningen kan komma att upptäcka, desto mer relevant blir frågan.

När det gäller friska anlagsbärare är en utmaning ur ett autonomiperspektiv att hälso- och sjukvården får fram information som berör både ett nyfött barn och släktingar till barnet, och att det troligast blir upp till barnets vårdnadshavare att avgöra vilken information som ska förmedlas vidare till vem (enligt dagens praxis för liknande frågor). För att stärka barnets framtida möjlighet att informera sig själv är det önskvärt att information om anlag finns i barnets journal och kanske även i PKU-registret.

Ett alternativt perspektiv är att se det som samhällets ansvar att upplysa berörda individer om viktiga hälsorisker. Information om anlag som inte leder till egen sjukdom är inte direkt relevant för en individs hälsa och därför normalt sett inte en angelägenhet för vården. När rekommenderad screening leder till att information skapas eller blir tillgänglig bör dock samhället, eller vården, ta ett visst ansvar för de vidare effekter som detta leder till.

Hälso- och sjukvården kan hantera frågan om anlag genom att ge tydlig och anpassad information till vårdnadshavarna och ge rekommendationer kring om, hur och när det kan vara relevant för dem att informera vidare om anlagsbärarskapet. Sådana rekommendationer bör inte ha formen av uppma-

ningar utan bör ske mot bakgrund av, och med stor respekt för, vårdnadshavarnas egna uppfattningar. Målet bör vara att ge en god grund för den som vill söka mer information.

Människovärde och jämlikhet kan påverkas både positivt och negativt

Generellt bör screening för CF få positiva konsekvenser för människovärde och jämlikhet. Det gynnar jämlikheten i hälsoutfall i befolkningen om barn som annars hade blivit svårt sjuka blir mindre sjuka för att de tidigare får adekvat behandling. Det gynnar också den interna jämlikheten i patientgruppen om alla barn med CF upptäcks tidigt, så att det inte är upp till vårdnadshavarna att söka vård för symtom hos barnet. Det är av grundläggande respekt för människovärdet som vi önskar upptäcka och ge behandling till så många sjuka människor som möjligt.

Det kan dock vara så att vissa grupper inte fångas upp tillräckligt väl i screeningen (se nästa avsnitt), vilket blir ojämnt. Det finns också en risk vad gäller människovärdet: om anlag för CF blir mer uppmärksammat genom screening, och om blivande föräldrar börjar undvika att föda barn med CF, så kan det leda till stigmatisering av de människor som har CF.

Viktigt att uppmärksamma grupper som riskerar att missas i screeningen

Det finns en risk för att screeningen inte tillräckligt väl fångar upp CF hos personer från vissa länder. Det beror på att genmutationerna skiljer sig mellan grupper av människor, utifrån tidigare folkvandringar. Varje land anpassar därför sina mutationspaneler till befolkningens sammansättning, men migration kan påverka träffsäkerheten. Därmed finns en risk att screeningen är mindre gynnsam för vissa grupper, även om hälso- och sjukvården har kompletterande säkerhetsåtgärder för att motverka detta. Dessa åtgärder gör det möjligt att upptäcka barn med CF och andra mutationer än dem som ingår i den aktuella mutationspanelen (se kriterium 4). I framtiden kommer det vara viktigt att kontinuerligt uppmärksamma förändringar i befolkningens sammansättning, förändringar som gör att grupper riskerar att missgynnas i screeningen.

Vidare går det inte att screena barn som inte är nyfödda, eftersom screeningen baseras på uppmätning av hög nivå av immunoreaktivt trypsinogen, vilket under det första levnadsåret sjunker till normala nivåer. Det är därför inte meningsfullt att med denna metod CF-testa barn som flyttar till Sverige (se kriterium 4). Här skiljer sig screeningen för CF från resten av screeningen med PKU-provet, som inkluderar även inflyttade barn upp till 8 år (2 år för SCID). Därmed finns en risk att inflyttade barn som söker vård för till exempel luftrörsproblem missgynnas av screening, om läkare blir mer ovana vid att diagnostisera CF (jämför avsnittet *Falskt positiva screeningresultat* ovan).

Rättvis resursfördelning

Screeningen når alla nyfödda barn i Sverige, och den skulle upptäcka i princip alla med CF – oavsett familjens resurser eller vårdens kapacitet där barnet bor. CF är ett svårt hälsotillstånd, och patienterna har ett stort behov av tidig behandling. Behandlingen är också relativt effektiv, även om effekterna är begränsade och sjukdomen har stor påverkan även efter korrekt behandling. Svårighetsgraden hos tillståndet stödjer att behandling av CF bör ha en hög prioritet om den är rimligt effektiv. Huruvida screeningen är rimlig ur ett fördelningsperspektiv är dock en mer komplex fråga – dels för att man normalt graderar ner svårighetsgraden när det rör sig om en riskpopulation, dels för att screeningen kräver en större resursinsats. Eftersom detta måste vägas mot andra potentiella insatser som hälso- och sjukvården kan lägga resurser på, kan vi inte uttala oss om huruvida prioriteringen är rimlig eller inte.

Ett specifikt problem kan vara om regionerna uppfattar en eventuell screeningrekommendation som en uppmaning att använda de kostsamma läkemedel som nu är aktuella för CF, vilket skulle riskera att tränga undan annan viktig behandling. Den behandling som sker i dag, och som ligger till grund för antagandet att tidig och korrekt behandling är effektiv, är dock inte baserad på dessa läkemedel. Det bör därför betraktas som en separat fråga vilka mediciner som eventuellt bör komplettera befintlig behandling. I den mån som frågorna trots allt kan komma att blandas ihop i framtiden bör omfattningen av problemet begränsas av att patientgruppen är relativt liten.

Ett möjligt alternativ till screeningen är att utbilda läkare och annan vårdpersonal mer, för att förbättra den kliniska diagnostiken. Ett problem med detta alternativ är att sjukdomen är ovanlig och att dess symtom är svåra att skilja från vanligt förekommande symtom på andra, vanligare sjukdomar. Det är därför svårt att se hur avsevärda förbättringar av den kliniska praktiken kan uppnås.

Individer får ett nytt ansvar för sina arvsanlag

Screeningprogrammet innebär att samhället tar ett större ansvar för att upptäcka och behandla sjukdom. Individer får därmed på ett sätt ett minskat ansvar för att söka upp rätt vård till sina barn. Det finns dock ingen risk att de därför agerar mindre ansvarsfullt, eftersom de fortsatt har många andra anledningar att vara vaksamma på sina barns hälsa.

Samtidigt får individer, på grund av ny kunskap, ett nytt ansvar för sina arvsanlag, och därmed ett ansvar för både sitt eget och kommande generationers välmående. Det kan finnas en risk för att detta leder till ett mindre bekymmersfritt liv. Å andra sidan finns en positiv möjlighet till mer inflytande över sitt liv och till bättre hälsa för både dagens och framtida generationer.

När individer får information om sina arvsanlag får de också indirekt information om sina släktingars anlag och därmed möjligen ett ansvar för att informera dessa släktingar. Samma typ av ansvarsproblematik finns i dag i många situationer, inklusive vid mycket vanligare sjukdomar som t.ex. bröst-

cancer. Nyföddhetscreening för CF innebär dock att ansvaret kommer tidigare, och i en annan situation, för gruppen föräldrar med barn med anlag för CF. Därför är det viktigt med fortsatt tillgång till genetisk vägledning för denna grupp.

Förtroendet för PKU-testet

En möjlig invändning mot att inkludera CF i PKU-screeningen är att det skulle kunna påverka förtroendet för PKU-provet negativt. Det finns en generell risk för att ju fler tillstånd som ingår i screeningen, desto svårare upplever vårdnadshavare det är att ta ställning till denna – och desto större blir risken att vissa vårdnadshavare därför avstår från provtagningen. Man kan tänka sig att risken för detta är mer uttalad om tillstånd inkluderas där vinsten med screening i förhållande till eventuella risker inte är lika uppenbar som vid de tillstånd som i dag ingår i screeningen.

Samtidigt, eftersom det förefaller vara så att många vårdnadshavare inte har tagit till sig informationen om exakt vilka tillstånd som ingår i PKU-screeningen, kanske ytterligare ett tillstånd inte gör någon skillnad. Det kan också finnas personer som reagerar negativt på att CF inte inkluderas i testet, då CF trots allt kan uppfattas som ett relativt känt tillstånd.

Antaganden om hur förtroendet för screeningen påverkas och hur vårdnadshavare väljer är dock svåra för oss att göra och kräver en mer utförlig sociologisk analys.

Lagar och riktlinjer

Lagen om genetisk integritet gäller för screening med PKU-provet. För att en genetisk sjukdom som CF ska kunna ingå i screeningen krävs därmed ändringar i två föreskrifter från Socialstyrelsen:

- föreskrifterna om undantag från kravet på tillstånd till genetisk undersökning vid allmän hälsoundersökning
- föreskrifterna om vilka sjukdomar som får spåras och diagnostiseras genom vävnadsprover i PKU-biobanken.

Enligt patientlagen ska vidare mottagarens önskan om att avstå från information respekteras. Det grundläggande är att hälso- och sjukvårdspersonalen ger den information som finns, om inte individen aktivt motsäger sig det. I dag finns också möjlighet att tacka nej till både screening med PKU-provet och till uppföljande tester för CF.