Screening med PKU-provet; utökning med svår kombinerad immunbrist

Etisk analys
Bilaga
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 den befintliga screeningen för nyfödda barn med PKU-provet samt för införandet av screening för svår kombinerad immunbrist (SCID) i screeningen. Underlaget har tagits fram i samarbete med en expert i medicinsk etik. Frågor som varit särskilt etiskt svåra har diskuterats med Socialstyrelsens etiska råd, som även läst och återkopplat på analysen.

Analysen fokuserar på kriterium 1–9 i Socialstyrelsens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram.

Innehåll

Förord .............................................................................................................................................. 3
Sammanfattning ............................................................................................................................ 7
Inledning ........................................................................................................................................ 8
  Etiska utgångspunkter .................................................................................................................. 9
Risk och nytta .............................................................................................................................. 11
  Screening med PKU-provet ....................................................................................................... 11
  Screening för SCID .................................................................................................................... 14
Autonomi och integritet ................................................................................................................. 16
  Screening med PKU-provet ....................................................................................................... 16
  Screening för SCID .................................................................................................................... 17
Rättviseöverväganden .................................................................................................................... 19
Indirekta konsekvenser ................................................................................................................. 21
Referenser ................................................................................................................................... 22
Sammanfattning

Denna rapport presenterar och diskuterar de etiska aspekter som är relevanta för bedömningen av nyföddhetsscreening samt införandet av screening för svår kombinerad immunbrist (SCID) i nyföddhetsscreeningen.

- Nyföddhetsscreeningen inriktar sig mot tillstånd som är ovanliga, men som obehandlade leder till väldigt allvarliga konsekvenser för individens hälsa och livslängd. Nyföddhetsscreeningen lever upp till traditionella villkor på försvarbar screening: tillstånden är testbara, skulle förmodligen inte ha upptäckts i tid utan screening, måste upptäckas i tid för att behandlingen ska vara framgångsrik, tillståndet är allvarligt och det finns verksamma behandlingar. Allt detta gäller SCID.
- Nyföddhetsscreeningen i allmänhet och screening av SCID medför en betydande andel falskt positiva resultat, vilket i någon mån kan åtgärdas med uppföljande analyser. Vissa negativa effekter som ett falskt positivt resultat medför, exempelvis stress och försvårad anknytning, kan i viss utsträckning mildras genom en väl fungerande kommunikation mellan hälso- och sjukvården och familjerna.
- För framtida utökning av tillstånd i nyföddhetsscreeningen är det viktigt att, utöver nämnda faktorer, även se till testets sensitivitet, risken för oönskade bifynd samt risken för överbehandling.
- Om uppföljande analyser består av helgenomsekvansering uppstår etiska frågor om tillgång till informationen och risker för bifynd samt oklara fynd.
- Att organisera testningserbjudanden i screeningprogram innebär alltid en nackdel ur autonomisynpunkt – i synnerhet när inte individen själv kan ta ställning till erbjudandet (som nyfödda). Detta kan dock uppvägas av fördelarna med screeningen.
- De högt ställda krav på information till vårdnadshavare om screening som Socialstyrelsen formulerat är svåra att uppnå. Ju fler tillstånd som ingår i screeningen, desto svårare blir det att uppnå kraven. Vikten av det informerade samtycket vad gäller nyföddhetsscreeningen förblir oklar.
- Det finns för tillfället svaga skäl att tro att införandet av SCID i nyföddhetsscreeningen skulle leda till märkbar undanrängning av annan viktig hälso- och sjukvård.
- Nyföddhetsscreeningen bör noga överväga framtida möjliga ytterligare utökningar. För även om varje ytterligare tillstånd kan vara välmotiverad var för sig, så kan screeningens rimlighet och allmänna acceptans undergrävas av att den omfattar väldigt många tillstånd eftersom detta kan medföra exempelvis indikationsglidning.
Inledning

Denna rapport innehåller en etisk analys av den nationella nyföddhets-
screeningen samt en analys kring huruvida denna screening bör utökas till att
även omfatta svår kombinerad immunbrist (SCID).

I Sverige började screening för fenylketonuri, förkortat PKU, bland
nyfödda barn redan 1965. Därför har nyföddhetsscreeningen ofta kommit att
kallas PKU-screeningen, trots att ett flertal tillstånd har tillkommit sedan
dess, i olika omgångar. Den största utvidgningen gjordes år 2010 och
omfattade 19 nya tillstånd. Detta blev möjligt på grund av de utökade analys-
möjligheter som uppstod i samband med utvecklingen av masspektometri.
I dag omfattar nyföddhetsscreeningen i Sverige 24 tillstånd, varav 22 är
metabola och två är endokrina.

Alla nyblivna vårdnadshavare i Sverige erbjuds att låta sitt nyfödda barn
delta i screeningen, som utförs via ett blodprov. Även adopterade och
invandrade barn testas upp till åtta års ålder enligt nationell rekommendation,
men testning kan erbjudas upp till myndig ålder. Proverna sparas i PKU-
biobanken, och informationen om provet sparas i det så kallade PKU-
registret sedan 1975, som även kan användas för retrospektiv diagnostik,
epidemiologiska undersökningar, uppföljning, utvärdering och kvalitets-
säkring av verksamheten, samt klinisk forskning och utveckling.

Många länder har infört program för nyföddhetsscreening, men
omfattningen varierar. Till exempelvis omfattar europeiska program för
nyföddhetsscreening generellt färre tillstånd än amerikanska [1]. Trots detta
råder relativt stor enighet om nyföddhetsscreeningens etiska grunder. Dessa
vilar i stor utsträckning på WHO:s klassiska kriterier, som till exempel [2]:

- tillståndet ska vara testbart
- tillståndet skulle (förmodligen) inte ha upptäckts i tid utan screening
- tillståndet måste upptäckas i tid för att behandlingen ska vara framgångsrik
- behandlingen av tillståndet är effektiv
- tillståndet är allvarligt
- testet är säkert och med (tillräckligt) prediktivt värde.

Utöver detta ska screeningen vara allmänt accepterad av populationen ifråga.

Denna typ av kriterier utgör också grunden för Socialstyrelsens kriterier
för utvärdering av screening [3]. De 24 tillstånd som ingår i dagens svenska
nyföddhetsscreening kan rimligen alla sägas uppfylla dessa villkor, även om
vissa aspekter kan diskuteras (se nedan).

Benämningen SCID refererar till en rad olika tillstånd som har gemensamt
att immunsystemet är defekt genom T-cellsbrist, även om olika specifika
tillstånd kan medföra olika symtom. SCID är mycket allvarligt, och utan
behandling dör de barn som drabbas före två års ålder.

SCID är genetiskt betingat, även om olika mutationer ger upphov till olika
vanliga (som dessutom är olika vanliga i skilda populationer). Ungefär
tjugo identifierade genvarianter kan vara inblandade i sjukdomens uppkomst.
Symptomen varierar, men innefattar ofta infektioner i luftvägar, hud och slemhinnor, hudutslag, kronisk diarré samt försämrad tillväxt. De flesta barn med SCID har en symtomfri fas, vilket innebär att de vanligen får sina första symtom vid en till tre månaders ålder. Diagnosen brukar därför inte kunna ställas förrän två till fem månader efter symptomdebut när en diagnos endast kan grundas på symptom.

För att identifiera barnen med SCID i screeningen så analyserar man förekomsten av T-cell receptor excision circles (TRECs) i blodprovet. Uppföljande testning kan inkludera riktade genetiska analyser. SCID kan sedan behandlas med hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) som också är kurativ.

Den faktamässiga utgångspunkten för denna analys utgörs i första hand av utredningens två vetenskapliga underlag från Statens beredskap för social och medicinsk utvärdering (SBU): dels en rapport om den befintliga nyföddhetsscreeningen, dels en rapport om screening av nyfödda för SCID. I dessa rapporter finns information som ligger till grund för bedömningen av kriterierna 1–9 i Socialstyrelsens modell för bedömning, införande och uppföljning av screening av screeningprogram [3]. Denna etiska analys bygger i första hand på faktorena som uttryckligen nämns i den modellen, särskilt i kriterium 10: ”Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv”. Detta utvecklas mer i detalj i det följande.

**Etiska utgångspunkter**

Som ovan nämnt bygger denna etiska analys på allmänt nationellt och internationellt omfattade värderingar, normer och principer [3-5]. I synnerhet ligger fokus på det som anges under ovan nämnda kriterium 10 från Socialstyrelsens modell för bedömning av screening [3].


Den andra typen handlar om patienters eller deras ställföreträdares rättigheter att bestämma själv och bli lämnade ifred, det vill säga överväganden om autonomi och integritet.

Den tredje typen berör rättvisa i en vid mening, inklusive jämlighet, likabehandling, människovärde, såbara grupper och fördelningsfrågor.

Till sist belyser den fjärde typen mer långsiktiga och svåravgörbara konsekvenser, som exempelvis frågor om förändrad ansvarsfördelning mellan hälso- och sjukvården respektive den enskilda individen. Detta kallas även indirekta konsekvenser.

Rättvisöverväganden kräver ett särskilt förtydligande i det svenska sammanhanget, eftersom den svenska riksdagen har antagit tre uttalade principer om hur sådana ska hanteras. Dessa kommer till uttryck i den så kallade etiska plattformen eller prioriteringsplattformen, vilken beskrevs mer
i detalj i förarbetet, (SOU 1995:5) [6] och mer kortfattat antogs som en revidering av hälso- och sjukvårdslagen, (prop. 1996/97:60) [7].


Människovärdesprincipen är relativt okontroversiell, men inte alls vägledande för på vilken grund hälso- och sjukvården ska prioritera när det behövs. Detta anges i stället i behovs- och solidaritetsprincipen, enligt vilken personerna med störst behov ska få vård först. Den säger också att vård ska ges på lika villkor och att jämlika hälsoutfall ska eftersträvas. Särskild hänsyn ska också tas till sårbara grupper, så att dessa inte oavsiktligt nedprioriteras (vilket dock inte innebär att deras behov ska ses som mer angelägna än andra).

Slutligen säger kostnadseffektivitetsprincipen att vården ska eftersträva en rimlig balans mellan kostnad och effekt. De tre principerna är tänkta att vara lexikalt ordnade, så att människovärdesprincipen måste vara tillgodosedd innan det är tillåtet att använda sig av behovs- och solidaritetsprincipen, som i sin tur är överordnad kostnadseffektivitetsprincipen. I den mån rättviseöverväganden är aktuella för att bedöma screeningen i Sverige är därmed utgångspunkten rimligtvis den etiska plattformen.
Risk och nytta

Screening med PKU-provet


Nyfödhetsscreeningen, som den ser ut idag, uppfyller generellt de kriterier som rimligtvis kan ställas på screeningprogram gällande nytto-riskbalans (kriterierna 1–9): de riktar in sig på tillstånd som obehandlade leder till allvarliga hälsokonsekvenser för de drabbade som med hjälp av screeningen upptäcks i ett tidigt skede, som annars inte skulle ha upptäckts, vilket är en förutsättning för effektiv behandling som också finns. Mot bakgrund av detta är screeningen med PKU-provet i själva verket ett skolboksexempel på när screening är motiverat enligt medicintiska värderingar och etablerade kriterier för screening [2, 3]. Således vore det snarare etiskt oförsvarligt att inte ha denna screening.

Det finns också organisatoriska fördelar med nyfödhetsscreeningen: den görs i samband med födseln, när det nyfödda barnet och familjen som regel ändå är på sjukhus och/eller i direkt kontakt med hälso- och sjukvården. Detta innebär att ingen separat infrastruktur krävs för att tillkalla screeningpopulationen, vilket är resursbesparande och dessutom minskar besväret för familjerna.


Låt oss börja med faktorerna som hänger ihop med testningen samt analysen, för att sedan gå in på de faktorer som sammanhänger med behandlingen.

Även om samtliga tillstånd kan detekteras i ett presymptomatiskt tillstånd (och med stor sannolikhet betydligt tidigare än de annars skulle hittats) så har några tillstånd en så pass snabb debut att vissa barn kan ha syftom redan när besked av screeningen ges (detta gäller CAH, MCAD-brist, LCHAD-brist, VLCAD-brist, MMA, PA, IVA, CIT 1, ASA, MSUD, GALT-brist). Eftersom redan uppkomna symptom överlag inte kan behandlas så kan man fråga sig om testet inte skulle tidigareläggas ytterligare.
Blodprovet tas i regel så snart som möjligt efter barnet är 48 timmar gammalt, vilket är ett resultat av en avvägning där det är lättare att detektera vissa tillstånd ju tidigare blodprovet tas och andra ju senare blodprovet tas. Detta faktum kommer att diskuteras mer under avsnittet om rättvisa nedan. I detta fall räcker det med att konstatera att även om en tidigareläggning är tänkbar så skulle den vara marginell (i princip inte längre än cirka 48 timmar), samt att även de tillstånd vars syftet kan ha en väldigt tidig debut så finns behandlingsfördelar med en tidig upptäckt.

Ett av de mer diskuterade testningsproblemen med nyföddhetsscreeningen är den relativt stora andelen falskt positiva resultat. Andelen falskt positiva resultat skiljer sig åt för olika tillstånd, men det totala positivt prediktiva värdet (alltså andelen av de med positivt test som verkligen har tillståndet) är 36 procent. Ett annat sätt att uttrycka detta förhållande är att säga att med ”en sammantagen förekomst på cirka 90 per 100 000 (115–120 000) födda för tillstånden som ingår i screeningen kommer cirka 160 falska besked att ges årligen”. Detta enligt utredningens vetenskapliga underlag.


Falskt positiva resultat medför ytterligare tester samt risker för onödiga behandlingar på barnet, med de kostnader och det obehag som därmed följer. Vidare blir vårdnadshavarna oroliga under en i synnerhet känslig, när anknytning mellan barn och vårdnadshavare är särskilt viktig. Ökad stress och fler framtidiga vårdkontakter är ett bevisat resultat av falskt positiva screeningresultat [8, 9]. Dessutom är det risk för att vårdnadshavarna lättare sjukdomsklassar barnet (trots upptäckt att resultatet faktiskt var falskt) samt har svårare att anknyta till barnet [1]. Givetvis ska detta vägas mot de väldigt uppenbara fördelarna för dem som får en korrekt positiv diagnos.

Vidare går det att inrätta organisationen av screening från vårdens sida så att dessa risker minskas, genom bra och tydlig kommunikation med familjerna och stöd till de som får ett positivt besked (falskt eller inte). Icke desto mindre är riskerna med falskt positiva resultat värda att ta på allvar, och angelägna att i möjligaste mån förebygga genom att utveckla såväl testverktyg som föräldrakommunikation.

Andelen falskt negativa resultat verkar dock vara väldigt låg sedan utvidgningen 2010 – det rör sig om enstaka fall (med undantag för elva barn med CH sedan 2007, vilket fortsätter ålåg med tanke på att i stort sett alla nyfödda undersöks). Det är av stor vikt att andelen falskt negativa resultat är låg, i synnerhet för den typ av screening som nyföddhets-screeningen utgör. Detta eftersom det är väldigt stora hälsomässiga nackdelar med att inte få en diagnos när man faktiskt är sjuk.

Falskt negativa resultat kan också ge en falsk trygghet och kan därmed försvåra upptäckt av tillstånden som man screenar för i ett senare skede.
Detta eftersom hälso- och sjukvården litar på att genomförd screening redan har lyckats utesluta dessa tillstånd [1].

I screeningsammanhang generellt måste man ofta göra en avvägning mellan sensitivitet (andelen av friska som metoden identifierar korrekt genom att utfalla negativt) och specificitet (andelen av sjuka som metoden identifierar korrekt genom att utfalla positivt) [1]. Det finns således tillstånd där nackdelarna med att få ett falskt positivt resultat är särskilt stora (t.ex. när diagnosen är stigmatiserande eller behandlingen har mycket biverkningar). Vid andra tillstånd är det särskilt stora nackdelar med att få ett falskt negativt resultat (t.ex. när utebliven behandling som följd av diagnos är livshotande).

Vad gäller nyfödhetsscreening är de potentiella problem som följer med falskt negativa resultat uppenbarligen av större allvar än de som följer med falskt positiva resultat (även om de sistnämnda som sagt inte ska underskattas). Detta bör givetvis beaktas för eventuella framtidiga utvidgningar av screeningen med PKU-provet: låg sensitivitet är viktigare än låg specificitet, även om det sistnämnda också är önskvärt.

Ytterligare en testningsfaktor som är relevant för den etiska analysen är möjligheten av så kallade bifynd, det vill säga upptäckten av tillstånd som görs i och med screeningstestet, eller uppföljningstest och analys, som man inte tänkt eftersöka. Frågan om bifynd är mer grundligt diskuterad i samband med vissa analysmetoder som används i prenatala sammanhang, som array eller helgenomsekvensering [10, 11]. Bifynd lever nämligen inte alltid upp till de kriterier för tillstånd som screeningen riktar sig mot, till exempel behandlingsbarhet. Därför kan möjligheten till bifynd tala emot att screeningen bör införas, även om den i övrigt är motiverad.


Om vi går vidare till behandling så är samtliga tillstånd i nyfödhetsscreeningen behandlingsbara, men på olika sätt och till olika grad. För de flesta tillstånd finns belägg för att det är en avsevärd skillnad mellan tidig behandling och senare behandling eller icke-behandling i termer av livslängd och funktionsnedsättningar.

Det finns dock tre komplicerande faktorer: För det första har ingen av behandlingarna för tillstånden i fråga varit föremål för regelrätta randomiserade kontrollerade studier (RCTs). Med en sträng måttstock för evidens kunde man på den grunden hävda att evidensen för behandlingarnas effektivitet är svag. Emellertid vore det både praktiskt och etiskt ogörligt med regelrätta randomiserade kontrollerade studier för behandlingarna för dessa tillstånd; praktiskt därför att tillstånden är så pass ovanliga att det blir svårt att uppnå det antal individer som kan krävas för statistiskt signifikanta skillnader i utfall mellan experimentgrupp och kontrollgrupp. Det ligger i
sakens natur att väldigt ovanliga tillstånd inte upplåter sig till RCTs på samma sätt som vanligare tillstånd [1].

Det vore vidare etiskt oförsvarligt att undanhålla befintliga behandlingar till en kontrollgrupp, när det finns så starka belägg för att många av dessa har en mycket god effekt, även om beläggen inte bygger på RCTs utan på observationsstudier. Detta blir särskilt tydligt när man jämför behandlade personer med senare behandlade eller obehandlade personer. Vidare kan en väletablerad metabol eller hormonell kausalmekanism ibland förklara vad det är som gör behandlingarna så effektiva.

För det andra är det komplicerande att evidensen för behandlingarnas effektivitet är så varierande, även om man inte kräver RCTs. I synnerhet när det gäller CPT 1-, CPT 2- samt CACT-brist så bedöms behandlingseffekten oklar. Detta beror återigen på väldigt få studerade fall, eftersom dessa tillstånd är sällsynta även i jämförelse med flera andra ovanliga tillstånd i screeningprogrammet som har mindre än några enstaka fall per år. Den etiska grunden för att screena för dessa tillstånd blir därmed mindre robust än för de tillstånd där en positiv behandlingseffekt har tydligare stöd.


Screening för SCID

Utifrån det vetenskapliga underlaget framgår att det som gäller för de flesta typiska tillstånd som ingår i nyföddhetsscreeningen också gäller för SCID (som för enkelhetens skull kallas för ett tillstånd”, trots att det snarare är en uppsättning besläktade tillstånd – se diskussion ovan): tillståndet är mycket allvarligt, det finns konstaterat effektiv behandling, tillståndet kan upptäckas med tidig testning och att tillståndet med stor sannolikhet inte skulle ha upptäckts innan märkbara symptom utan tidig testning.

Vidare ligger sensitiviteten mycket högt, precis som i nyföddhetscreeningen i stort, på nära 100 procent enligt de flesta undersökningar. Med andra ord talar samma överväganden som starkt talar för de tillstånd som redan ingår i nyföddhetsscreeningen även för screening för SCID. Incidensen är visserligen låg (kan uppskattas till cirka två av 90 000 barn), men den är inte lägre utan i vissa fall snarare högre än för de tillstånd som redan undersöks i nyföddhetsscreeningen. I och med detta kan inte heller den låga incidensen anses vara ett rimligt skäl mot att införa screening för SCID.

Precis som för många andra tillstånd är även det positivt prediktiva värdet (PPV) lågt, i synnerhet vad gäller prematura barn (vilket också gäller nyföddhetsscreeningen i stort). Men även om PPV är jämförbart med andra tillstånd, så måste det betraktas som ett problem att antalet falskt positiva
resultat kommer att öka ytterligare ifall SCID adderas i nyföddhetsscreeningen.


Vad gäller behandling av SCID så är hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) botande, även om vissa varianter av SCID kan behöva kompletterande behandlingar som till exempel enzymbehandling. Utfallet av behandlingen är påvisat god (även om det principiella evidensproblemet med frånvaro av RCT även gäller SCID), och chansen för överlevnad minskar påtagligt ju senare behandlingen sätts in.

Behandlingsutfallet är dock delvis beroende av tillgång till en HLA-identisk donator, vilket inte alla har. Givetvis utgör detta inget skäl att avstå från behandling av de barn som har en HLA-identisk donator, även om denna slumpfaktor ger upphov till skillnader i hälsoutfall. Vidare verkar behandlingens positiva effekt förbättras över tid, även för de barn som endast har tillgång till en donator som inte är HLA-identisk.

Utebliven tidig diagnos av SCID medför inte enbart de risker som följer av försenad eller utebliven behandling. Dessutom finns de iatrogena skador som följer av andra viktiga behandlingar, till exempel transfusioner med obestrålade直 blood eller vaccination mot tuberkulos med BCG. Dessa behandlingar tillhörvisserligen inte vanligheten, men kan likväl innebära livsfaror för ett barn med SCID. Även rotavirusvaccination medför livshotande risker för barn med SCID. I och med att en allmän sådan vaccination planeras att införas till barn, redan vid sex till tolv veckors ålder då SCID ofta är upptäckt, så blir förebyggande hälsoskäl för screening för just SCID ännu starkare.

Autonomi och integritet

Screening med PKU-provet


Problemet är att eftersom initiativet för testning i ett screeningprogram per definition kommer från vården till individen, så kommer individen sannolikt att uppfatta det som att det finns en anledning att acceptera erbjudandet. Anledningen till att individen sannolikt kommer att uppfatta det så är att det rimligtvis bör uppfattas det: varför skulle vården ta initiativ till att erbjuda något om det inte finns anledning att acceptera det?

Med andra ord innebär själva screeningförfarandet att det från början finns en påtryckning på individen att acceptera screeningen, vilket är mer problematiskt ut autonomisynpunkt än vid den vanliga, individinriktade vårdsituationen. Den sistnämnda situationen ska eventuella undersökningar och uppföljningar göras i samråd med patienten utifrån dennes specifika behov och önskemål, till skillnad från screeningsituationen där undersökningar och uppföljningar är standardiserade för hela populationen. Detta medför att screening alltid är mera ofördelaktig ut autonomisynpunkt i jämförelse med sedvanlig vård (vilket förstås är förenligt med att fördelarna i slutändan överväger med screening, som förmodligen är fallet med nyföddhetsscreeningen).

Ett annat problem med nyföddhetsscreening, specifikt ur autonomisynpunkt, är att det nyfödda barnet inte själv (autonomt) kan samtycka till testningen. Utgångspunkten i hälso- och sjukvården är att en person som för närvarande inte är tillräckligt autonom för att kunna fatta beslut om sin vård för tillfället ska få möjlighet att fatta beslut när beslutsförmågan är tillräckligt utvecklad, åtminstone om det inte medför någon uppenbar skada att invänta detta. Denna utgångspunkt bygger givetvis på autonomiprinципen: att patienten själv ska få fatta beslut om sin vård utifrån sina egna värderingar och önskemål när så är möjligt.

Även om detta gäller generellt så väger detta övervägande lätt vad gäller nyföddhetsscreeningen, eftersom risken för skada är uppenbar utan screening. Dessutom har ett flertal tillstånd, till exempel PKU och biotinidasbrist, vildigt allvarliga konsekvenser för barnets möjlighet att utveckla en framtid autonomi om de inte behandlas, eftersom de sannolikt leder till omfattande hjärnskador. Om det kan anses värdefullt att barn får möjlighet att utveckla en framtid autonomi så talar detta alltså för nyföddhetsscreeningen.

Den part som normalt fattar beslut om screeningerbjundandet är vårdnadshavare, i rollen som barnets ställföreträdare. Patientens eller ställföreträdarens autonomi respekteras vanligtvis i hälso- och sjukvården med hjälp av ett informerat samtycke till undersökningen eller behandlingen i

Man kan misstänka att informationen är så bristfällig för att nyfödhetsscreeningen är så potentiellt fördelaktig för barnet: om barnet verkligen har anlag för någon av de tillstånd som nyfödhetsscreeningen undersöker så är konsekvenserna av utebliven undersökning och behandling med stor sannolikhet förödande. Testningen kan således motiveras med barnets bästa intresse. Men om det är fallet så kan man ifrågasätta varför vårdnadshavare alls har möjlighet att neka barnet testning – man skulle ju kunna ha obligatorisk nyfödhetsscreening i stället (i likhet med vissa delstater i USA). Då skulle barnet, i fall vårdnadshavare vägrar gå med på screening, tvångsomhändertas för att testas och återlämnas först när testningen och eventuell uppföljning är klar. Detta är i analogi med vad som redan sker för barn till Jehovas vittnen som vägrar barn livräddande blodtransfusion.

Nuvarande ordning kan egentligen ses som den märkligaste kombinationen: möjlighet att inte samtycka för barnet utan ordentlig information. Denna rapport syftar dock inte till att ändra detta förhållande, men att det är värt att diskutera ur autonomisynpunkt är tveklöst.

Screening för SCID


information av olika skäl kan anses som särskilt känslig (se kapitlet Risk och nytta: Screening för SCID ovan).
Rättviseöverväganden


Om vi vänder oss till SCID så innebär risken för falskt positiva resultat är större hos barn som är för tidigt födda. Detta gäller också den befintliga nyfödhetsscreeningen. Det innebär att de potentiella nackdelarna för familjer med prematurt födda barn är större än för dem som föder vid fullgången graviditet. Detta är emellertid svårt att åtgärda utan att senarelägga testningen för prematurer, vilket sannolikt skulle leda till ännu större nackdelar för denna grupp. Det rimligaste sättet att hantera denna faktiska ojämlikhet är därmed att ha beredskap för den förhöjda risken för
falskt positiva resultat genom uppföljande tester, tydlig information och stöd till familjerna samt forskning och kvalitetssäkring för att minska denna risk framöver.


Indirekta konsekvenser

På ett sätt medför alltid screeningprogram en ändrad ansvarsfördelning mellan individen samt hälso- och sjukvården: de tillstånd som individen tidigare sökte upp vården för att få hjälp med är det nu vården som tar initiativet till att bevaka för en hel population (i detta fall i första hand populationen av nyfödda i Sverige). Denna ändrade ansvarsfördelning är försvarbar i den utsträckning som de överväganden som redan anfört motiverar screeningen i fråga.

Nyföddhetsscreeningen har inneburit forskningsfördelar genom att ta blodprov från i stort sett alla nyfödda i Sverige de senaste femtio åren. Proverna har sparats i en biobank sedan 1975. Denna fördel kan dock inte motivera själva screeningen, som förstås måste försvaras med hänvisning till i första hand patientnyttan.

Det finns en långsiktig konsekvens som är särskilt viktig att bevaka framgent när det gäller nyföddhetsscreeningen, nämligen utökningar av de tillstånd som omfattas av screeningen. Detta har redan påtalats i rapporten, men är värt att understycka ännu en gång: även om utökningen av ytterligare tillstånd kan vara välmotiverat för varje enskilt tillstånd, så kan screeningens rimlighet undergrävas av att den omfattar väldigt många tillstånd. Det är givetvis inte antalet tillstånd i sig som är problemet, utan de potentiella följdpåverkan som en utökning kan medföra. Tre sådana följdproblem kan nämnas:

- För det första ökar informationsproblemet med ytterligare utökningar.
- För det andra ökar de sammantagna riskerna med falska resultat, bifynd och överbehandling.
- För det tredje riskerar man en indikationsglidning, där tillstånd med mindre och mindre klara screeningfördelar inkluderas för att de liknar något annat tillstånd som redan inkluderats.

Nyföddhetsscreeningen är, på goda grunder, väldigt okontroversiell och kan betraktas som screeningens solskensberättelse. För att bevara nyföddhetsscreeningen goda renommé är det därmed värt att väldigt noggrant överväga ytterligare utökningar.
Referenser

6. SOU. Vårdens svåra val. 1995:5:
7. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården, Proposition, 1996/97:60
10. SBU. Fosterdiagnostik med mikroarray för utökad analys av kromosomer. 2016.