

Screeningprogram för spinal muskelatrofi (SMA)

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 införandet av nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Underlaget har tagits fram i samarbete med två 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 SMA och myndighetens modell för att bedöma, införa och följa upp nationella screeningprogram finns publicerad på myndighetens webbplats, <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/>.

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

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	8
Nytta och skada	10
Behandlingseffekt	10
Biverkningar och andra nackdelar med behandling	11
Information och effekter av att informera	11
Falskt positiva och falskt negativa provsvar	12
Screeningens omfattning	13
Autonomi och personlig integritet	14
Att delta i screeningen är inte ett autonomt beslut	14
Genetisk information är känslig och gäller även anhöriga	14
Rättviseaspekter	16
Långsiktiga effekter	18

Sammanfattning

Av stor betydelse för ett screeningprogramms framgång är att tillståndet ifråga är allvarligt, att det kan identifieras i tid av ett test med hög precision, att det finns en behandling med god effekt och att biverkningarna och andra nackdelar med införandet av programmet inte är allt för stora. För nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA) gäller att flera typer av tillståndet är allvarliga eller mycket allvarliga, att det finns ett test med god precision och flera läkemedel som, utifrån begränsat vetenskapligt underlag, bedöms ha god initial behandlingseffekt om de sätts in i tid. Behandlingarna kan i sig vara krävande och en av dem har icke försumbara biverkningar. Screeningen kan dessutom skapa oro hos föräldrarna, i vissa fall i onödan. Dyra läkemedel kan i princip också skapa en undanträngningseffekt så att annan viktig sjukvård får stå tillbaka. Idag har NT-rådet en behandlingsrekommendation som baseras dels på de genetiska testerna och dels på symtombild. Eftersom screening syftar till att upptäcka barn utan symptom och möjliggöra en behandling i tidigt skede är det viktigt att NT-rådets rekommendation om behandling och Socialstyrelsens rekommendation om screening samordnas.

Inledning

Nyföddhetscreening med PKU-prov är en väletablerad praxis i sjukvården med bred acceptans i befolkningen. Ytterst få föräldrar väljer att avstå från att på detta sätt screena sina barn. Likväl är det viktigt att nya sjukdomar som inkluderas i PKU-screeningen inte undergräver förtroendet för testet. Det är därför fortsatt av stor betydelse att endast de sjukdomar inkluderas för vilka det finns klara fördelar med att göra så och att dessa uppväger nackdelarna. Eventuella beslut om att inkludera nya sjukdomar är också långsiktiga.

Spinal muskelatrofi (SMA) utgörs av en grupp ärftliga sjukdomar som karakteriseras av att motoriska nervceller i hjärnan, förlängda mären och ryggmärgen bryts ned. Denna nedbrytning medför muskelsvaghet och muskelförtvining (atrofi). SMA delas in i fem olika typer baserat på allvarlighetsgrad. Screeningprogrammet syftar till att identifiera tre av dessa: SMA typ 1, 2 och 3. För SMA typ 1 bedöms svårighetsgraden som mycket hög och för typ 2 som hög.¹ Allvarlighetsgraden för typ 3 är varierande och bedöms av NT-rådet som måttlig till hög. Screening kommer inte att ha effekt för barn med SMA typ 0 då de är sjuka redan då de föds. SMA typ 4, som debuterar i vuxen ålder och medför relativt lindriga symptom, kommer inte att identifieras i det föreslagna screeningupplägget. Det är värt att notera att skillnaderna i allvarlighetsgrad är stora inte bara mellan de olika typerna av SMA – variationen är också stor inom respektive typ.²

Det föreslagna screeningprogrammet består av två tester. I det första identifieras barn med deletion på båda kopiorna av en viss gen (*SMN1*). Upp till fem procent av personer med SMA har deletion på bara den ena kopian i kombination med en mutation på den andra. Dessa kommer inte att identifieras i screeningprogrammet för att det inte är känt vilka mutationer som kan orsaka detta. För dem som däremot identifieras genomförs ett andra test, där antalet kopior av en annan gen (*SMN2*) identifieras. Fler kopior innebär större sannolikhet för en lindrigare variant av sjukdomen.

Screening för SMA kan läggas upp på flera olika sätt. Ett alternativ är att testa för att identifiera barn med 1-3 *SMN2*-kopior, vilka löper en tydlig risk för allvarlig sjukdom och därför erbjuds behandling direkt. Ett annat alternativ innebär att man testar för att identifiera barn med 1-4 *SMN2*-kopior. För barn med 1-3 kopior förfar man då som i första alternativet medan man för barn med fyra kopior inte erbjuder behandling direkt eftersom de löper en betydligt lägre risk att utveckla en allvarlig variant av SMA (cirka 1/10). Istället erbjuds de regelbunden uppföljning (watchful waiting) för att upptäcka symptom så tidigt som möjligt. Dessa uppföljningar bedöms leda till att symptom upptäcks tidigare än annars, samtidigt som risk föreligger att vissa bestående men hinner utvecklas i avsaknad av omedelbar behandling. Ett tredje alternativ vore att direkt behandla även alla barn med

¹ Evryssi (risdiplam), Spinraza (nusinersen) och Zolgensma (onasemnogen-abeparvovek) vid spinal muskelatrofi. NT-rådets yttrande till regionerna 2022-02-01, s. 1.

² Socialstyrelsen/SBU: Nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Vetenskapligt underlag., s. 8

fyra *SMN2*-kopior. Detta skulle medföra en större andel behandlingar av vad som annars skulle utvecklas till måttligt allvarliga tillstånd och ett mindre antal manifesterade symptom till följd av SMA jämfört med de föregående alternativen. Vi uppfattar utifrån förda diskussioner att de alternativ som diskuteras inom ramen för utvärdering av ett möjligt screeningprogram för SMA är det första och andra av dessa. Det tredje alternativet diskuteras dock i den vetenskapliga litteraturen.³ Vi uppfattar vidare att det inte är aktuellt att identifiera barn med fem kopior eller fler. Dessa avvikelser är ovanliga och sannolikheten att de skulle drabbas av en allvarlig typ av SMA bedöms som mycket låg.

Det föreslagna screeningprogrammet bedöms identifiera tio (4-17) barn per år, med det upplägg där även barn med fyra *SMN2*-kopior identifieras. Av de uppskattningsvis tio barnen ger en grov bedömning att fyra barn har två *SMN2*-kopior, medan tre barn har tre kopior och tre har fyra kopior. Fler än hälften av de tio barnen bedöms drabbas av SMA typ 1 eller typ 2.

Tre läkemedel, som distribueras på tre olika sätt, utgör behandlingskandidater (mer om det nedan).

Det finns etiska avvägningar kopplade till screening av SMA, liksom till all screening. Vi gör här en genomgång av aspekter som bör beaktas och värderas.

³ Blaschek et al (2022): Newborn Screening for SMA – Can a Wait-and-See Strategy be Responsibly Justified in Patients With Four *SMN2* Copies?, *Journal of Neuromuscular Diseases*, DOI 10.3233/JND-221510.

Nytta och skada

Screeningen identifierar nyfödda som kommer att drabbas av SMA av olika allvarlighetsgrad av spinal muskelatrofi (SMA). Det finns ingen direkt koppling mellan identifikation av antal *SMN2*-kopior och allvarlighetsgrad med vilken sjukdomen kommer att uppträda, men befintliga statistiska underlag ger en antydning om vilken fördelning man kan vänta sig mellan anlagstyp å ena sidan och allvarlighetsgrad å den andra.⁴

Behandlingseffekt

Det vetenskapliga underlag som finns är förhållandevis magert. Detta är en naturlig följd av att SMA är en mycket ovanlig sjukdom, vilket ger begränsade möjligheter att genomföra randomiserade kontrollerade studier på stora grupper. Därtill är de behandlingar som nu är aktuella relativt nya, vilket leder till att uppföljning över längre tid ännu inte kunnat göras.

Det vetenskapliga underlag som finns ger visst stöd för att tidig behandling av sjukdomen har god effekt ur ett kortare perspektiv (de första levnadsåren), medan kunskapen om effekt över tid är än mer bristfällig.

Behandlingseffekten rör såväl mortalitet som basala motoriska funktioner. Enligt vissa av de genomgångna studierna bidrar behandlingen till att normala funktioner utvecklas i klart högre grad än när behandling inte sätts in de första levnadsåren. Ingen av de befintliga behandlingarna kan reversera uppkomna skador vilket talar för att sätta in behandling innan symptom uppstår för barn som löper stor risk att drabbas av allvarliga varianter av SMA.

Kostnaderna för behandlingarna är dock för närvarande höga eller mycket höga. I denna genomgång av etiska aspekter på SMA-screening görs ingen avvägning av behandlingseffekter mot kostnader (för hälsoekonomiska beräkningar, se separat underlag). Idag har NT-rådet en behandlingsrekommendation som baseras dels på de genetiska testerna och dels på symtombild. Eftersom screening syftar till att upptäcka barn utan symptom och möjliggöra en behandling i tidigt skede är det viktigt att NT-rådets rekommendation om behandling och Socialstyrelsens rekommendation om screening samordnas.

Då det vetenskapliga underlaget till stöd för befintliga behandlingar är magert är det viktigt att följa litteraturen och att vara redo att ompröva en eventuellt införd screening i ljuset av nya data.

⁴ Socialstyrelsen/SBU: Nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Vetenskapligt underlag., figur 1.

Biverkningar och andra nackdelar med behandling

Allvarliga biverkningar tycks förekomma vid framför allt en av behandlingarna som skulle kunna erbjudas barn som screeningen visar har 1-3 *SMN2*-kopior.⁵

Preparaten skiljer sig åt en hel del vad gäller hur behandlingen går till och hur det påverkar familjens liv praktiskt. Ett läkemedel intas oralt (ett pulver blandas med vatten), vilket gör det förhållandevis lätt att hantera i hemmet. Ett annat läkemedel ges vid ett antal tillfällen genom lumbalpunktion, vilket inte låter sig göras på egen hand. Detsamma gäller det tredje läkemedlet, som ges i form av en infusionsvätska som en intravenös engångsdos. Om sistnämnda läkemedel har bestående effekt innebär det i praktiken en, förvisso krävande, engångsinsats och är ur detta perspektiv mest praktiskt för familjen. Detta läkemedel är också dyrast.

En mindre andel av barn som har 1–3 *SMN2*-kopior bedöms få en lindrigare variant av sjukdomen, vilket skulle innebära en eventuell överbehandling.

Bifynd lyfts som en etiskt relevant faktor vid screening. Om man vid screening för ett visst tillstånd inte undgår att göra bifynd som också kan vara av hälsorelevans för undersökta individer uppstår frågan om hur dessa bifynd bör hanteras. Detta kan vara en grannlaga uppgift att bedöma. Vid SMA-screening förefaller detta emellertid inte var någon relevant problematik.

Information och effekter av att informera

För att behandling ska kunna sättas in blir det nödvändigt att informera föräldrarna till berörda barn om tillståndet och vad man kan vänta sig för utveckling utan och med behandling, samt om de osäkerheter som finns om behandlingseffekt över tid. Förutom att sjukvården formellt är skyldig att informera föräldrarna och involvera dem i beslutsfattandet är det en fördel för dessa att känna till läget så att de kan förbereda sig för vad som komma skall. Som tidigare nämnts är skillnaderna i allvarlighetsgrad mellan de olika typerna av SMA stora, liksom inom en viss typ. Detta gör det extra svårt att förstå information rörande denna sjukdom och vad som är att vänta.

Negativa konsekvenser av att få fram och kommunicera information om framtida sjukdom aktualiseras främst om den variant av screeningprogram för SMA väljs som också identifierar barn med fyra kopior av *SMN2*-genen. Då skulle cirka 3 barn per år⁶ hittas, informeras och följas upp. Hur belastande detta skulle vara för dem och deras familjer avgörs av hur uppföljningen skulle utformas (sannolikt mer intensiv det första året/åren). För de barn som på detta vis snabbare får tillgång till behandling är uppföljningen gissningsvis värd besväret eftersom de hinner förlora färre funktioner. För övriga barn och deras familjer är det inte lika tydligt att uppföljningen väger upp för besväret. En särskild aspekt att ta hänsyn till är

⁵ Socialstyrelsen/SBU: Nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Vetenskapligt underlag., tabell 3 samt bilaga, tabell 2.

⁶ Socialstyrelsen/SBU: Nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Vetenskapligt underlag.s. 7.

att anknytningen till barn som får positiva resultat i screeningprogram kan påverkas.

Falskt positiva och falskt negativa provsvar

Vid screening finns i princip alltid en viss risk för falskt positiva och falskt negativa provsvar. Det första fallet – falskt positiva – rör det provsvar som visar att personen har tillståndet ifråga fast så inte är fallet. Falskt negativa provsvar ger vid handen att tillståndet inte föreligger hos personen trots att det faktiskt gör det. Om de enda testerna som finns att tillgå är påtagligt oprecisa är det ett tungt argument emot screening för det tillståndet eftersom det inte ger god vägledning för beslut samtidigt som det riskerar att riva upp oro i onödan.

Om det använda testet har god precision behöver man likväl ha en plan för hantering av de felaktiga provsvar som ändå uppkommer. För att undvika kommunikation av falskt positiva svar bör man hantera alla positiva SMA-resultat på samma sätt som övriga positiva svar i PKU-screeningen, nämligen genom att i möjligaste mån utföra nya analyser för att bekräfta resultatet innan det kommuniceras ut till föräldrarna. Falskt positiva provsvar som inte korrigeras riskerar att leda till felaktig hantering av barnet inom sjukvården och stor oro hos föräldrarna.

Om den variant av screeningprogrammet där barn med 4 kopior identifieras (och barnen därefter följs upp) kan detta ge upphov till konsekvenser som liknar dem vid falskt positiva provsvar. Detta eftersom det är osäkert vilken sjukdomstyp de har, men majoriteten av dem bedöms ha SMA typ 3 som kan debutera upp i tonåren och ge upphov till förhållandevis lindriga symptom. Det positiva provsvaret kan alltså uppfattas betyda något mycket värre än det i själva verket är, därav liknelsen med falska positiva. Detta är emellertid ett missförstånd hälso- och sjukvården kan sträva efter att undvika genom hur de kommunicerar med föräldrarna till de barn som fått positiva provsvar rörande fyra *SMN2*-kopior.

Falskt negativa resultat är generellt problematiska om de leder till att behövlig behandling inte inleds. De kan dessutom ge en falsk trygghet som gör att såväl läkare som föräldrar blir mindre uppmärksamma på symptom som man annars hade noterat, eftersom screeningen redan uteslutit tillståndet. Falskt negativa resultat är särskilt problematiska för sjukdomar vars skadliga effekter inte går att häva med behandling, det vill säga där behandling endast kan få en skadlig utveckling att stanna av eller bromsas in. Detta bedöms vara fallet med SMA. Medan precision i testerna är viktiga i båda riktningar framstår falskt negativa resultat som särskilt problematiska vid nyföddhetscreening.

Screening för SMA skulle genomföras genom ett första test, och vid positivt utfall (deletion på båda genkopiorerna av *SMN1*), ett andra test för att bedöma antalet kopior av *SMN2*. I det vetenskapliga underlaget från SBU redovisas att diagnostiska utvärderingar bedömt det första testet som

passande för denna typ av screening, och det andra testet bedöms ha ”god testprestanda”.⁷ Precisionen tycks alltså god.

Dock är det så att upp till fem procent av de nyfödda som kommer att få SMA inte kommer att identifieras i screeningprogrammet då de har SMA utan att ha deletion i båda genkopiorna av *SMN1* (de har istället deletion i ena genkopien och en punktmutation i den andra). De kan alltså drabbas av svår sjukdom utan att ha identifierats vid screeningen. För dessa barn kan det negativa testresultatet ge upphov till falsk trygghet. Det är därför viktigt att beredskap finns att identifiera och diagnosticera dessa barn.

Om den variant av screeningprogram väljs där enbart barn med 1-3 *SMN2*-kopior identifieras (och de med fyra *SMN2*-kopior inte identifieras) kan fler barn än de just nämnda fem procenten känna falsk trygghet då de ”friats” i screeningen trots att de bär på anlagen och kommer att utveckla SMA om än mest sannolikt högre upp i åren och av en lindrigare variant. Dock kommer sannolikt drygt en av tio av dessa barn få SMA typ 1 eller typ 2, vilka båda är svåra sjukdomar. För dessa barn och deras föräldrar är den falska tryggheten problematisk.

Precis som missförstånd kan leda till att provsvar uppfattas visa mer allvarliga resultat än vad som är fallet, kan för mycket läsas in i ett negativt provsvar. Framför allt finns en risk att personer tror att ett negativt provsvar visat att de inte ens bär anlag för SMA. Denna typ av missförstånd kan också undvikas med tydlig information och kommunikation.

Screeningens omfattning

Utifrån de underlag vi haft tillgång till framstår screening av barn med 1-3 kopior av *SMN2*-genen som etiskt försvarbart. Nyttan med sådan screening tycks klart överväga nackdelarna. Frågan om screening av dem med fyra *SMN2*-kopior är svårare, helt enkelt för att fördelarna inte lika tydligt väger över. Det skulle måhända inte vara motiverat med ett screeningprogram för barn med fyra *SMN2*-kopior om detta vore en separat sjukdom, helt enkelt för att allvarlighetsgraden inte skulle anses tillräckligt hög för gruppen som helhet, men att identifiera dessa barn när testerna ändå görs kan ändå bedömas göra mer nytta än skada. Det handlar om ett fåtal barn och deras familjer som (utifrån antagandet att denna grupp inte får behandling) får göra rutinmässiga uppföljningsbesök i hälso- och sjukvården och eventuellt kommer att oroa sig för vad som komma skall. För en andel av dessa familjer (cirka 1/10) är oron befogad, då barnet kommer att utveckla SMA typ 1 eller 2. Här kan en närmare uppföljning göra att symptom tidigare upptäcks och behandlingen därför tidigare sätts in, till individens fromma.

⁷ Socialstyrelsen/SBU: Nyföddhetscreening för spinal muskelatrofi (SMA). Vetenskapligt underlag., s. 14.

Autonomi och personlig integritet

Att delta i screeningen är inte ett autonomt beslut

Som vid all nyföddhetscreening innebär SMA-screening att beslut om detta måste fattas utan att barnet självt har möjlighet att uttrycka en uppfattning – autonoma beslut kräver dessutom att uppfattningen är välinformerad och att personen ifråga är kompetent att ta till sig informationen och värdera handlingsalternativ i ljuset av egna intressen och önskemål. Beslut i frågan går heller inte att skjuta på framtiden då sjukdomen fortskrider till mycket allvarliga tillstånd eller död innan barnet blivit beslutskompetent. Föräldrarna får i denna situation agera ställföreträdare vars uppgift är att se till barnets bästa. Vid framgångsrik behandling av SMA skulle det sannolikt leda till ökad överlevnad och framtida möjligheter att i stor utsträckning kunna ta hand om sig själv, vilket i sin tur ökar möjligheten att leva ett självständigt liv och värna sin personliga integritet. Vid förlängd överlevnad men utan tillräckligt goda behandlingseffekter finns risk att personen i varierande utsträckning förblir beroende av andra i sin vardag, beroende på de fysiska begränsningarna till följd av muskelförtvining. Befintligt forskningsunderlag är otillräckligt för att kunna fastslå vilket långsiktigt utfall som kan väntas för olika patientgrupper med SMA och som genomgår behandling för denna.

Om det upplägg av screeningprogram för SMA väljs där barn med fyra kopior av *SMN2*-genen identifieras innebär det att ett litet antal föräldrar till dessa barn varje år kommer att få information om att barnet kommer att drabbas av SMA i någon variant – sannolikt under sin uppväxt. För dessa barn och deras föräldrar skulle det kunna hävdas att de bör ges en rätt att inte veta. Emellertid brukar rätten att inte veta uppfattas som en rättighet att som autonom beslutsfattare kunna avstå från information om sig själv. Föräldrarna, som har att se till barnets bästa, kan inte med hänvisning till sin egen autonomi avsäga sig information som kan vara till nytta för barnet. Så om det kan göras troligt att informationen är av nytta för barnets fortsatta utveckling (till exempel genom att klargöra att regelbunden uppföljning är värdefull), så bör föräldrarna inte kunna avstå den.

Genetisk information är känslig och gäller även anhöriga

Genetisk information om sjukdomsanlag är känslig. Dels i sig – den handlar om våra genetiska anlag och därigenom i större eller mindre utsträckning om våra framtidsutsikter – dels eftersom andras kännedom om den kan leda till att vi behandlas annorlunda (diskriminering osv). Det är därför viktigt att säkerställa att information från detta liksom övriga tester inte kommer i orätta händer. En i sammanhanget relevant fråga är om det sparas information som individen själv inte givits tillgång till – exempelvis om det vid PKU-labbet

finns uppgifter om antal kopior av *SMN2* utöver de uppgifter som kommunicerats till berörda familjer. Enligt de uppgifter vi fått kommer så inte att vara fallet.

SMA-screeningen kommer inte att identifiera bärare (dvs de med deletion på bara ena kromosomen). Alla som identifieras har/kommer att få SMA även om sjukdomen kan debutera sent för vissa, och kanske inte alls om någon dör tidigt av andra orsaker. Att barn identifieras i screeningen betyder emellertid att deras föräldrar är anlagsbärare, och att äldre syskon liksom kommande småsyskon med viss sannolikt också blir bärare eller får SMA. Genetisk vägledning blir aktuell för dessa personer liksom för barnen som identifieras i screeningen.

Rättviseaspekter

Individer som skulle identifieras vid SMA-screening, framför allt de med 1–3 kopior av *SMN2*, har en stor nackdel framför andra eftersom de riskerar svårigheter att röra sig, att andas och tidig död. Det kan ses som en rättvisehandling att ge dem behandling och därmed möjlighet att uppleva mycket av det som andra får möjlighet att göra och vara med om. När effekten av sjukdom är tillräckligt stor är vikten av att identifiera och behandla betydligt större än risken för skada till följd av stigmatisering och diskriminering. Behandling ger personerna större möjligheter att vara med på lika eller liknande villkor. Behandling av SMA är inget undantag. Med tanke på de svåra effekterna av sjukdomen för personer som hamnar i de två svåraste behandlingsbara allvarlighetskategorierna, vilket uppskattningsvis gäller för 80 procent av personer med 1-3 kopior av *SMN2*, skulle behandling av dessa inte innebära en uppenbart orättvis prioritering framför andra patientgrupper som också har behov av vård och uppföljning. För personer med fyra eller fler kopior gäller att en undergrupp om cirka 10 procent kan väntas få stora problem, medan svårigheterna är mindre för övriga. För denna grupp som helhet är nyttobalansen mindre tydlig, medan värdet är stort att identifiera och behandla undergruppen med allvarligare tillstånd. Detta ska alltid beaktas i prioriteringar som görs inom hälso- och sjukvården.

Screeningprogrammet kan göra att de (uppskattningsvis upp till fem procent) barn som får SMA utan att ha dubbeldeletion på *SMN1*-genen kan missgynnas, eftersom det kan finnas en risk att hälso- och sjukvården blir sämre på att hitta dem och ge dem hjälp tidigt. Detta eftersom de flesta barn med SMA kommer att hittas i screeningen, vilket betyder att det blir än mer ovanligt att barn som uppvisar symptom på SMA faktiskt har just denna sjukdom.

Ur rättvisesynpunkt är en viktig fråga om exempelvis socioekonomiska faktorer kan påverka tillgång till och nytta av behandling och uppföljning för SMA. Så vitt vi känner till finns inga skevheter av det slaget när det gäller deltagande i PKU-screeningen, vilket skulle betyda att socioekonomiska faktorer inte påverkar sannolikheten att identifieras. Det betyder dock inte att inte sådana faktorer kan påverka barns möjligheter att dels ta del av den uppföljning som kan komma att erbjudas barn med fyra *SMN2*-kopior, dels den behandling som ges vid 1-3 *SMN2*-kopior eller vid fyra *SMN2*-kopior och uppkomna symptom. Detta är i så fall ett dilemma som gäller för tillgång till hälso- och sjukvård överlag, men av särskild betydelse när konsekvenserna är irreversibla och kan vara mycket allvarliga. Att såväl vissa behandlingsvarianter som uppföljningsrutiner kan vara utdragna i tid kan ha olika effekter för olika socioekonomiska grupper.

SMA är en ovanlig sjukdom, där kunskap av hög vetenskaplig kvalitet i form av randomiserade kontrollerade studier på stora grupper inte kommer att kunna erhållas. Att ställa sådana krav på vetenskapligt underlag skulle innebära ett missgynnande av personer med ovanliga sjukdomar. Personer som får SMA kan bli lika allvarligt sjuka som personer med vanligare

sjukdomar, men höga krav på vetenskapliga underlag skulle kunna göra att personerna med SMA får sämre möjligheter till vård, i strid med behovsprincipen. Å andra sidan kräver ett bristfälligt vetenskapligt underlag att systematiska uppföljningar görs för att överbrygga de initiala kunskapsluckorna.

Ytterligare en aspekt som har med rättvisa att göra är att PKU-test, utöver till nyfödda i Sverige, erbjuds till barn som är inflyttade till Sverige upp till 8 års ålder. Det test som skulle användas vid SMA-screeningen, som redan är i bruk för en annan sjukdom (SCID), erbjuds idag bara till inflyttade upp till 1 års ålder. I diskussioner med PKU-labbet har framförts tanken att rutiner för att testa inflyttade som är upp till 2 år gamla skulle kunna införas. Detta innebär alltså att inflyttade äldre barn som kan få SMA typ 3 inte hittas förrän de uppvisar symptom. Det handlar om mycket få barn.

Långsiktiga effekter

Om screening av SMA kan försvaras över tid beror till icke ringa del på utfallet av identifiering och behandling av individer med sjukdomen. Om de långsiktiga effekterna av behandling svarar upp mot de kortsiktiga talar detta ur etiskt perspektiv för fortsatt screening, inte minst då negativa effekter som oro definitivt skulle manifesteras även vid allvarliga varianter av SMA som inte screenades och i stället tilläts leda till fram till utvecklingen av symptom. Screeningen ändrar inte på något otillbörligt sätt ansvarsfördelningen mellan sjukvård och patient/anhöriga. Genom screening möjliggörs identifiering och därmed behandling. Som alltid när det finns sjukdom i familjen påverkar det fler än den sjuke. Med behandling som har effekt får föräldrarna verktyg att hjälpa sitt barn att utvecklas.

I princip skulle man kunna tänka sig att inklusion av SMA i PKU-screeningen skulle kunna påverka förtroendet för PKU-provet. En negativ påverkan på förtroendet kan dock primärt tillstånd väntas ha där vinsten med screening i förhållande till riskerna är avsevärt lägre än för redan inkluderade tillstånd. Screening för SMA tycks dock kvala in i gruppen av tillstånd där tidig screening är tillräckligt träffsäker och har stora effekter på hälsan för identifierade individer om befintlig behandling sätts in.

Vi har i denna analys inte gjort någon bedömning av risken för undanträngning till följd av mycket höga kostnader för behandlingen.