

Nyfødtscreening – mer skjult tvang?

Helsedirektoratet anbefalte i juni 2009 å utvide dagens screeningprogram for nyfødte til å omfatte totalt 23 sykdommer mot dagens to. Det er gode grunner til å utvide screeningprogrammet, men det kan også være problematisk, særlig med hensyn til frivillighet og reelt samtykke.

Bjørn Hofmann

bjoern.hofmann@hig.no
Avdeling for helse, omsorg og sykepleie
Høgskolen i Gjøvik
Postboks 191
2801 Gjøvik
og
Seksjon for medisinsk etikk
Universitetet i Oslo

Nyfødte i Norge screenes i dag for fenylyketonuri (PKU, Føllings sykdom) og medfødt hypotyreose (1). Sykdommene er sjeldne og alvorlige, men enkel behandling med hormontilskudd og diett gir gode resultater. Screening ble landsdekkende i henholdsvis 1978 og 1979 og hensikten er å identifisere sykdom før symptomdebut. Prøven tas kort tid etter fødselen og foregår ved at en lansett stikkes i barnets hæl og noen dråper blod samles på et filterpapir.

Nye og forbedrede diagnostiske tester, slik som tandemmassespektroskopi, har gjort at mange land har utvidet nyfødtscreening til å omfatte 15–50 medfødte stoffskiftesykdommer. Hver for seg er tilstandene svært sjeldne, men samlet kan de ha en forekomst i størrelsesorden 1 : 1 700 (2). Tabell 1 gir en oversikt over tilstander som er aktuelle for utvidet nyfødtscreening.

Masseundersøkelse av stoffskiftesykdommer har potensielt stor nytte for dem som rammes av sykdom og deres familier. Samtidig er screening et helsetiltak som omfatter friske mennesker der de aller fleste har liten nytte av tiltaket. Da blir selv en liten risiko relevant. Feil prøvesvar kan føre til nye tester, engstelse og, i enkelte tilfeller, feil behandling.

På grunn av slike utfordringer har man utarbeidet retningslinjer og kriterier for screeningundersøkelser (3, 4). Felles for disse er at man bare skal screene ved alvorlige tilstander der etiologi, penetrans, behandlingseffekt og langtidsprognose er kjent, der behandling kan starte tidlig og der det finnes nøyaktige tester med få falskt positive og falskt negative funn.

Screening av barn er ekstra utfordrende, bl.a. fordi de tilhører en særlig sårbar gruppe som ikke kan samtykke til undersøkelsen. I en stortingsmelding heter det: «Det er bred internasjonal enighet om at man ikke bør underkaste barn medisinske undersøkelser som de ikke forstår rekkevidden av, med mindre de har klare medisinske fordeler av det. Sykdommer med relativt sent sykdomsutbrudd vil derfor ikke være aktuelle for nyfødtscreening» (5). Man har lagt vekt på at screeningen primært skal være til barnets beste, og ved gode tester for alvorlige sykdommer har man antatt at det er best for barnet å bli testet (6–8).

De fleste stoffskiftesykdommene som det er aktuelt å screene for i Norge, er resultater av genetiske feil. Screeningstestene faller derfor inn under definisjonene av genetiske tester i bioteknologiloven, som krever genetisk veiledning, skriftlig samtykke og godkjenning (§ 5).

Kunnskapen om forekomst, testenenes sensitivitet og spesifisitet og behandlingens effektivitet er begrenset for flere tilstander (2). Ved likevel å screene for dem forlattes tradisjonelle screeningkriterier til fordel for et nytt screeningprinsipp: Man går fra kravet om at man bare skal screene dersom det finnes spesielt gode grunner og til at man skal screene dersom det ikke finnes gode grunner til å la være (9). Nyfødtscreening gir derfor en rekke moralske utfordringer (2, 9–12).

Genetisk presymptomatisk undersøkelse?

For genetisk presymptomatiske undersøkelser krever bioteknologiloven genetisk veiledning før, under og etter undersøkelsen (§ 5-5), skriftlig samtykke (§ 5-4) og godkjenning av institusjonen (§ 5-3). Genetisk presymptomatiske undersøkelser, genetisk prediktive undersøkelser og genetiske undersøkelser for å bekrefte eller utelukke bærertilstand skal ikke gjøres av barn hvis ikke undersøkelsen kan påvise forhold som ved behandling kan forhindre eller redusere helseskade hos barnet (§ 5-7) og det fore-

ligger skriftlig representantsamtykke fra personer med foreldreansvar (§ 5-4).

Ettersom det har vært praktisk utfordrende å tilfredsstille slike krav ved masseundersøkelse for fenylyketonuri (5), definerte man i perioden 1994–2007 testen som en genetisk undersøkelse for å stille sykdomsdiagnose. Fra 29.6. 2007 har fenylyketonuritesten blitt definert som en genetisk presymptomatisk undersøkelse og fått fritak fra bioteknologiens krav om skriftlig samtykke og genetisk veiledning gjennom forskrift om genetisk masseundersøkelse.

At det er fritak fra skriftlig samtykke, betyr selvsagt ikke at det er fritak fra samtykke som sådan.

Reelt samtykke?

Formelt sett har man en rett til å få sitt barn undersøkt for fenylyketonuri og medfødt hypotyreose i Norge, men ingen plikt til å gjøre dette (13). Screening forutsetter samtykke fra foreldrene, men lite tyder på at foreldre er klar over at de har et valg. Eksempelvis informeres det kort om at «Føllingsprøven (fenylyketonuri og medfødt hypotyreose) tas når barnet er mellom 60 og 72 timer gammelt, og tas som en blodprøve i helen» (14) eller: «Det tas obligatoriske blodprøver av barnet (Føllings sykdom og stoffskiftesykdom)» (15) og: «Prøvene er obligatoriske, og foreldre blir skriftelig orientert» (16). At prøven oppfattes som obligatorisk, kan skyldes at Helsedirektoratet har «anmodet om at screening av alle nyfødte skal finne sted» (17).

Informasjonen om testene gis ofte ved ankomst til fødeavdelingen eller rett før blodprøven skal tas, og det gis ikke informasjon om at testen er frivillig. Studier viser at foreldre i liten grad vet at barna testes, og at de som vet at barna testes, vet lite om testene (9, 18, 19). Ved manglende forståelse for hva testen går ut på og at den er frivillig, er forutsetningene for samtykke ikke til stede.

Ved prøvetaking vil også enkelte mødre ha redusert samtykkekompetanse, men det er lite som tyder på at det foretas samtykkekompetansevurderinger eller at fedrene samtykker på vegne av barnet i slike situasjoner.

Det finnes dessverre ingen empiriske undersøkelser av hvorvidt vilkårene for samtykke (forståelse, frivillighet og samtykkekompetanse) er oppfylt ved testing i Norge, men enkle stikkprøver gir et forstemmende bilde: Det synes som om nyfødtscreening har vært utført uten sam-

tykke og som en obligatorisk test i Norge i en rekke år uten at det finnes lovhjemmel for dette. Det er derfor grunn til aktsomhet ved en utvidelse: Etablert praksis kan vanskelig brukes som mal.

Vanskelig informasjon

Et reelt, om ikke skriftlig, samtykke for nye tester forutsetter bl.a. at foreldrene har kunnskap om sykdommene og testene. Informasjonsarbeidet er utfordrende fordi kunnskapen om sykdommene er kompleks, testresultatene kan inneholde mer informasjon enn man i utgangspunktet søker, og resultatene har implikasjoner for andre enn de testede barna. Kunnskapsoppsummeringer fra utlandet viser at foreldre i begrenset grad har forstått informasjonen som gis (20, 21). Dessuten kan informasjon om sjeldne alvorlige sykdommer skremme og føre til bekymring hos blivende foreldre, men informasjon kan også redusere angst (22) og stigmatisering.

Informasjonsarbeidet er spesielt utfordrende ved presentasjon av resultater fra screeningstestene (23). Blant annet må man ha tenkt igjennom hvordan man skal håndtere overskuddsinformasjon. Testresultatene kan inneholde mer informasjon enn man etterspør, fordi testene identifiserer andre stoffskiftesykdommer enn dem man søker. I enkelte land blir slike tilstander for-

søkt behandlet når de identifiseres (USA), i andre tilintetgjøres informasjonen umiddelbart (Tyskland), mens informasjonen i enkelte land oppbevares for mulig bruk senere (Nederland) (2). Dilemmaet ligger i at kunnskapen kan komme til å være til hjelp for barna i fremtiden, men også være skadelig og bryte med retten til ikke å vite og til konfidensialitet.

Videre angår informasjon om barnets stoffskiftesykdom også andre familiemedlemmer. Det medfører ofte bekymring hos slektninger, særlig hos foreldrenes søsken (7) og kan føre til behov for ytterligere genetisk testing og veiledning. Informasjon om arvebærerstatus kan være nyttig i familieplanlegging, men også være en belastning (24). Hvordan og hvem man skal informere om bærerstatus, er en betydelig moralsk utfordring (24). Muligheten for å være uvitende om egen helsetilstand begrenses.

Konfidensialitet

Blodflekkene fra screeningstestene utgjør en stor biobank, som på sikt vil inneholde store deler av befolkningens DNA. Det gir utfordringer med hensyn til konfidensialitet. At faren for misbruk og alternativ bruk av en slik biobank er reell (25), viser Anna Lindh-saken i Sverige, der materiale fra PKU-registret ble brukt til ikke-medisinske formål. Tilsvarende påpeker man i Storbri-

tannia at innholdet i UK Biobank ikke skal være tilgjengelig for andre formål enn det som samtykket omfatter, samtidig som man erkjenner at man vil utlevere informasjon og materiale dersom man mottar en rettskjennelse (26). Det gir utfordringer i forhold til å bevare tillit til helsetjenesten, i tillegg til å sikre konfidensialitet ved nyfødtscreening.

Obligatorisk testing?

Obligatorisk screening begrunnes oftest med at testen er til barnets beste: Man har en nøyaktig test for en svært alvorlig tilstand som kan behandles tidlig med god effekt. Ikke å teste sitt barn oppfattes da som omsorgssvikt og vil kunne resultere i rettssaker fra personer som kunne hatt nytte av testen som barn (27). Obligatorisk testing har også vært begrunnet med at det er den mest praktiske måten å gjennomføre testen på (9) og med at det er vanskelig å informere om screening.

Det er ikke åpenbart at testkvaliteten har vært så høy som man skulle forvente. Enkelte av testene som har vært brukt for fenyktonuri i mange år, har gitt forholdsvis mange falskt positive testsvar: 380 per år for fenyktonuri i Danmark (7) og 170 for medfødt hypotyreose i Norge (i 2007). Nye forbedrede testmetoder kunne tale for obligatorisk testing, men testene er

Tabell 1 Oversikt over stoffskiftesykdommer foreslått for utvidet screening. Tabellen er basert på tall fra Vist og medarbeidere (2) og Sundhedsstyrelsen (7)

Sykdom	Forkortelse	Ca. forekomst i Norge eller ekstrapolert fra Sundhedsstyrelsen (7)	Gjennomsnittlig ca. antall nye tilfeller i Norge	Antatt antall falskt positive testsvar per år beregnet ut tall fra Sundhedsstyrelsen (7)
Medfødt hypotyreose	CH	1 : 3 200	17 per år	170
Fenyktonuri	PKU	1 : 13 000	4 per år	1
Tyrosinemi 1	TYR1	1 : 100 000	1 hvert 1.–2. år	Ikke kjent
Lønnesirupurinsykdom (maple syrup urine disease)	MSUD	1 : 500 000	1 hvert 8.–9. år	6
Homocystinuri (cystationin β -syntasemangel)	HCU	1 : 200 000	1 hvert 3.–4. år	Ikke kjent
Propionsyreemi (propionyl-CoA-kar-boksylosedefekt)	PA	1 : 30 000	1–2 per år	6
Metylmalonsyreemi (metylmalonyl-CoA-mutasedefekt)	MMA	< 1 : 30 000	1–2 per år	6
Holokarboksylassesyntase (multipel karboksylosedefekt)	HCS (MCD)	< 1 : 100 000	Ukjent	Ukjent
Biotinidasedefekt	BIOT	1 : 75 000	1 per år	Ukjent
Glutarsyreuri (glutaryl-CoA-dehydrogenasedefekt)	GA1	1 : 30 000	1–2 per år	Ingen kjente tilfeller
β -ketotiolasedefekt	BKT	< 1 : 1 000 000	1 hvert 20. år	Usikker
Isovaleriansyreemi	IVA	1 : 60 000	1 per år	Ukjent
Mellomkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt	MCAD	< 1 : 10 000	5–6 per år	En hvert tredje år
Meget langkjedet acyl-CoA-dehydrogenasedefekt	VLCAD	1 : 125 000	1 hvert 2. år	Ukjent
Langkjedet 3-hydroksyacyl-CoA-dehydrogenasedefekt	LCHAD	1 : 40 000	1–2 per år	Ikke kjent
Trifunksjonell proteindefekt	TFP	< 1 : 100 000	Ukjent	Ukjent
Glutarsyreuri (multipel acyl-CoA-dehydrogeneringsdefekt)	GA2 (MADD)	1 : 400 000	1 hvert 6. år	En hvert annet år
Karnitin transporter-defekt	CTD	1 : 300 000	1 hvert 5. år	En hvert annet år
Karnitin palmitoyl-transferasedefekt 1	CPT1	< 1 : 1 000 000	1 hvert 20. år	3
Karnitin palmitoyl-transferasedefekt 2	CPT2	< 1 : 1 000 000	1 hvert 20. år	1
Karnitin acylkarnitin-translokasedefekt	CACT	< 1 : 1 000 000	1 hvert 20. år	1
Kongenitt adrenal hyperplasi	CAH	1 : 10 000	6–7 per år	585

ikke like gode for alle tilstandene det er aktuelt å screene for. Dessuten tilfredsstillende heller ikke alltid de andre standardkravene for screening, slik som tilstandens alvorlighetsgrad, effektiv behandlingsmulighet, tidlig sykdomsdebut og kjent sykdomsforløp (9). Hvis ikke manglende behandling med sikkerhet vil forårsake alvorlig sykdom, er det vanskeligere å hevde at foreldrene er uansvarlige om de ikke lar barna sine teste (28).

Man har hevdet at screeningen må være obligatorisk for at den skal være effektiv, og at få foreldre synes det er problematisk at testingen er obligatorisk (29). På den annen side tyder mye på at frivillighet ikke reduserer effektiviteten (30). At få protesterer, kan skyldes at de ikke er kjent med testen. Dessuten er det ikke gruppeeffekter i screening som gjør det viktig med høy deltakelse, slik som ved vaksinasjon. Når det er liten sannsynlighet for at barnet blir skadelidende uten testen, er det liten grunn til å gjøre testene obligatorisk. Da lar målet om effektive helsefremmende tiltak seg kombinere med fritt valg (28).

Dette betyr at argumentene for obligatorisk testing for mange nye stoffskiftesykdommer ikke er sterke. Å gjøre testene obligatoriske for enkelte tilstander, men ikke for andre (9), vil bli praktisk utfordrende.

Er samtykke nødvendig?

Argumentene for obligatoriske tester har vært brukt til å hevde at det ikke er nødvendig med samtykke, og flere land har ikke krav om samtykke (31, 32). Enkelte hevder at samtykke vil føre til at mange ikke vil delta i screeningen (33), men konkrete studier viser at deltakelsen ikke avtar som følge av samtykke (34).

Samtykke forutsetter frivillighet og vil ikke kunne kombineres med obligatorisk testing. Derimot kan det være mulig å ha frivillige tester uten samtykke, f.eks. når foreldrene ikke har nok kunnskap til å gi et gyldig samtykke, men samtidig har muligheten til å reservere seg. Den norske praksis med tilsynelatende frivillighet og samtykke lar seg vanskelig forsvare. Normalt skal det gode argumenter til for å fravike kravene om samtykke i pasientrettighetsloven. Fritak fra krav om skriftlig samtykke gitt i forskrift for genetisk masseundersøkelse er ikke fritak fra samtykke.

Konkrete utfordringer

Den største utfordringen med frivillig samtykkebasert screening vil være å informere på en god og lettfattelig måte, slik at samtykket blir reelt. Informasjon må være oversiktlig, godt tilpasset og tilgjengelig i god tid før testen skal tas. Den må inneholde informasjon om at testen er frivillig og om mulige falske testresultater.

Selv om individuell genetisk veiledning vil være vanskelig å gjennomføre, kan man gi generell informasjon om mulige implika-

sjoner av testresultatene, slik at foreldrene kan vurdere resultatenes betydning for barnet, for dem selv og for deres familie.

Tilleggsinformasjon av helsemessig betydning som ikke blir brukt, er problematisk. Fordi det er mulig å gjøre nye analyser av blodet på et senere tidspunkt, taper man lite ved å slette all informasjon som ikke brukes. Samtidig forhindrer man en underminering av screeningkriteriene (3, 5).

Det er viktig at det er kjent at screeningstestenes resultater kan ha betydning for barnets familiemedlemmer, og man må ha en klar strategi for oppfølging, for eksempel i forhold til påfølgende DNA-tester av slektninger. Det samme gjelder konfidensialitet ved fremtidig bruk av blodprøvene.

Konklusjon

Screening for stoffskiftesykdommer gir verdifulle muligheter til å unngå alvorlige konsekvenser av sjeldne sykdommer, og nye teknikker gjør det aktuelt å utvide nyfødtscreeningen. Dagens nyfødtscreening tilfredsstillende ikke allmenne vilkår for samtykke fordi foreldre har begrenset kunnskap om Følling-testen og at den er frivillig. Dagens screening bør derfor ikke brukes som mønster for en utvidelse. Det er problematisk om utvidelse fører til screening for tilstander som oppstår sent og som det ikke finnes nøyaktige tester eller effektiv behandling for.

Oppgitte interessekonflikter: Forfatteren var medlem av en arbeidsgruppe for nyfødtscreening nedsatt av Helsedirektoratet. Innholdet i denne artikkelen er ikke representativt for arbeidsgruppens syn, men uttrykker forfatterens egne oppfatninger.

Litteratur

- Lie SO. Føllings sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3042–3.
- Vist GE, Frønsdal KB, Johansen M et al. Helseeffekt av nyfødtscreening for medfødte stoffskiftesykdommer. Rapport nr. 22–2007. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helse, 2007.
- Wilson JM, Junger G. Principles and practice of screening for disease. Public health papers no. 34. Genève: WHO, 1968.
- European Commission on Public Health. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_diseases_en.htm [10.11.2008].
- St.meld. nr. 14 [2001–02]. Evaluering av lov om medisinsk bruk av bioteknologi.
- Newborn screening: toward a uniform screening panel and system. Washington, DC: American College of Medical Genetics, 2005.
- Sundhedsstyrelsen. Biokemisk screening for medfødt sykdom hos nyfødte. København: Sundhedsstyrelsen, 2008.
- Neonatal Screening. Rapport nr. 2005/11E. Haag: Health Council of the Netherlands, 2005.
- The president's council on bioethics. The changing moral focus of newborn screening. Washington DC: The president's council on bioethics, 2008.
- Pollitt RJ. International perspectives on newborn screening. J Inherit Metab Dis 2006; 29: 390–6.
- Matern D. Tandem mass spectrometry in newborn screening. Endocrinologist 2002; 12: 50–7.
- Kerruish NJ, Robertson SP. Newborn screening: New developments, new dilemmas. J Med Ethics 2005; 31: 393–8.
- Norges offentlige utredninger. Innhentning, oppbevaring, bruk og destruksjon av humant biologisk materiale (biobanker). NOU 2001: 19.

- Sykehuset Innlandet. Velkommen til føde-barselavdelingen. www.sykehuset-innlandet.no/modules/module_123/proxy.asp?ilnfold=7328&iCategoryId=509&iDisplayType=2 [10.11.2008].
- Ullevål universitetssykehus. Program og besøks-tider. www.ullevaal.no/modules/module_123/proxy.asp?ilnfold=9812&iCategoryId=575&iDisplayType=2 [10.11.2008].
- Steen-Johnsen J. Undersøkelser av nyfødte www.dinbaby.com/dinbaby_site/innhold/tema/barnelege_jons_artikler_p_ett_brett/unders_kelser_av_nyf_dte [10.11.2008].
- Helsedirektoratet. Screening av nyfødte på Føllings sykdom og hypothyreose. Rundskriv IK-13/93. Oslo: Helsedirektoratet, 1993.
- Faden R, Holtzman NA, Chwalow AJ. Parental rights, child welfare and public health: the case of PKU screening. Am J Public Health 1982; 72: 1396–400.
- Davis TC, Humiston SG, Arnold CL et al. Recommendations for effective newborn screening communication: results of focus groups with parents, providers, and experts. Pediatrics 2006; 117 (suppl): 326–40.
- Green JM, Hewison J, Bekker HL et al. Psychosocial aspects of genetic screening of pregnant women and newborns: a systematic review. Health Technol Assess 2004; 8: 1–109.
- Waisbren SE, Albers S, Amato S et al. Effect of expanded newborn screening for biochemical genetic disorders on child outcomes and parental stress. JAMA 2003; 290: 2564–72.
- Hewlett J, Waisbren SE. A review of the psychosocial effects of false-positive results on parents and current communication practices in newborn screening. J Inherit Metab Dis 2006; 29: 677–82.
- Schwartz PH, Meslin EM. The ethics of information: absolute risk reduction and patient understanding of screening. J Gen Intern Med 2008; 23: 867–70.
- Oliver S, Dezateux C, Kavanagh J et al. Disclosing to parents newborn status identified by routine blood spot screening. Cochrane Database Syst Rev 2004; nr. 4: CD003859.
- Wendel L. Third parties' interests in population genetic databases: some comparative notes regarding the law in Estonia, Iceland, Sweden and the UK. I: Häyry M, Chadwick R, Árnason S et al, red. The ethics and governance of human genetic databases – European perspectives. Cambridge: Cambridge University Press, 2007: 108–19.
- UK Biobank. Information on confidentiality. www.ukbiobank.ac.uk/faqs/confidentiality.php [10.11.2008].
- Pelias MK, Markward NJ. Newborn screening, informed consent, and future use of archived tissue samples. Genet Test 2001; 5: 179–85.
- Annas G. Mandatory PKU screening: the other side of the looking glass. Am J Public Health 1982; 72: 1401–3.
- Cambell E, Ross LF. Parental attitudes regarding newborn screening of PKU and DMD. Am J Med Genet A 2003; 120: 209–14.
- Faden R, Chwalow AJ, Horn SD et al. A survey to evaluate parental consent as public policy for neonatal screening. Am J Public Health 1982; 72: 1347–52.
- Wildeman S, Downie J. Genetic and metabolic screening of newborns: Must health care providers seek explicit parental consent? Health Law J 2001; 9: 61–111.
- Tran K, Banerjee S, Li H et al. Newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency using tan-dem mass spectrometry: clinical and cost-effectiveness. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 2006.
- Sewell AC, Gebhardt B, Herwig J et al. Acceptance of extended newborn screening: The problem of parental non-compliance. Eur J Pediatr 2004; 163: 755–6.
- Liebl B, Nennstiel-Ratzel U, Von Kries R et al. Very high compliance in an expanded MS-MS-based newborn screening program despite written parental consent. Prev Med 2002; 34: 127–31.

Manuskriptet ble mottatt 29.12. 2008 og godkjent 19.11. 2009. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.