

GenETIK och PID

Niklas Juth

Docent och lektor i medicinsk etik
Karolinska institutet

Etik

- Normer och värderingar
- Etiska frågan uppenbar vid *värde-* eller *intressekonflikt*

Medicinsk etik

- Grund: de fyra principerna
 - Respekt för autonomi
 - Icke-skada
 - Göra gott
 - Rättviseöverväganden

GenETIK

- Två viktiga distinktioner:
- Monogena/multifaktoriella tillstånd

GenETIK

- Två viktiga distinktioner:
- Presymptomatisk (prediktiv)/diagnostisk testning

GenETIK

- Två (alltid närvarande) gen-etiska frågor:
 - Varför göra testet (vilka värden gynnas)?
 - Vem bör få rätt att ta del av ett testresultat?
- Svaret på förstnämnda frågan avhängigt svaret på sistnämnda!

Varför gentest?

- 1) Hälsa (PKU, SCID, BRCA1...)
- 2) Autonomi (Huntingtons...)
 - Autonomi som värde...

Varför (inte) gentest?

- Falska negativa och/eller positiva...
- Oväntade fynd eller bifynd (t.ex. faderskap)...

Vem bör få informationen?

- Genetiska släktingar:
- Bör de informeras (bara om allvarligt, behandlingsbart, hög sannolikhet, tidig debut osv.?)?
- Av vem (och hur)?

Vem bör få informationen?

- Genetiska släktingar
- Fördel: de kan ha samma fördelar (t.ex. hälsa och reproduktiv autonomi).

Vem bör få informationen?

- Genetiska släktingar
- Nackdelar: de kan ha samma nackdelar (t.ex. överbehandling och oro).
- Ovälkomna nyheter (rätten att slippa veta).
- Index-personens konfidentialitet hotas.

Vem bör få informationen?

- Tredje part: försäkringsbolag, arbetsgivare, forskare...

Vem bör få informationen?

- Försäkringsbolag...
- Ja, nödvändigt för privata försäkringar med riskbedömning (annars moturval)...
- Ja, inget särskilt med genetisk information...
- Nej, genetisk diskriminering...

PID o genETIK: exemplet SCID...

- ...i nyföddhets*screeningen* (PKU-*screeningen*)

Vad är screening?

Användningen av ett medicinskt test

1) *på samhällets eller vårdens initiativ* med 2) med målet att *selektera vissa för ytterligare åtgärder* från 3) *en population* individer.

Wilson & Jungners kriterier

- (1) The condition sought should be an important health problem.**
- (2) There should be an accepted treatment for patients with recognized disease.**
- (3) Facilities for diagnosis and treatment should be available.
- (4) There should be a recognizable latent or early symptomatic stage.
- (5) There should be a suitable test or examination.**
- (6) The test should be acceptable to the population.
- (7) The natural history of the condition, including development from latent to declared disease, should be adequately understood.
- (8) There should be an agreed policy on whom to treat as patients.
- (9) The cost of case-finding (including diagnosis and treatment of patients diagnosed) should be economically balanced in relation to possible expenditure on medical care as a whole.
- (10) Case-finding should be a continuing process and not a “once and for all” project.

Wilson & Jungner - sammanfattning

Tillstånden *kan upptäckas, skulle* (förmodligen) *inte upptäckts* i tid utan screening, *måste upptäckas* för framgångsrik behandling, *framgångsrik behandling* finns, väldigt *allvarliga tillstånd*, samt *testen* (överlag) *säkra* och med *höga prediktiva värden*.

Neonatalscreening – screeningens solskenshistoria

- Gäller (överlag) nyföddhetscreeningen!



Neonatalscreening – screeningens solskenshistoria

Gäller även SCID...

Men! Låg prevalens (villkor 1 – allvarligt hälsoproblem)

- ju större population och ovanligare tillstånd, desto större a priori-risk för falska positiva (enligt Bayes teorem), ceteris paribus
- ju ovanligare tillstånd, desto svårare att för evidens för behandlingars effektivitet, cet par
- nya test – större risk för falska positiva, cet par
- oroa föräldrar i onödan under en period där anknytning särskilt känslig och viktig
- vinsterna måste vara tillräckligt stora (för att motivera riskerna)

Men! Föräldrars samtycke (villkor 6 – acceptabelt för populationen)

- Har tagits för given (opt out) – sällan informerat samtycke i praktiken.
- Ju större risker och mindre uppenbara fördelar, desto viktigare med info samtycke.
- Svårare att uppnå ju fler tillstånd som testas för (information overload).

Hur mycket expandera?

- Fallet USA: 54 tillstånd.
- American College of Medical Genetics (AMCG):
- “It can be identified at a phase (24–48 h after birth) at which it would not ordinarily be clinically detected;
- A test with appropriate sensitivity and specificity is available for it;
- There are demonstrated benefits of early detection, timely intervention and efficacious treatment of the condition being tested.”

Hur mycket expandera?

- Fallet USA: 54 tillstånd.
- *ACMG samma villkor – olika generös tolkning.*
- Olika samhällssystem – olika screeningsystem