

## **Fosterdiagnostik**

### **Etisk analys för diagnostik med foster-DNA**

## Förord

Statens medicinsk-etiska råd (SMER) är ett samrådsorgan mellan politiska företrädare och experter som har till uppgift att belysa medicinsk-etiska frågor ur ett övergripande samhällsperspektiv. Rådet yttrar sig över förslag från utredningar och myndigheter och ska även uppmärksamma nya etiska frågeställningar som aktualiseras inom hälso- och sjukvården. Det senare uppdraget har nyligen preciserats i förarbetena till en ny paragraf, 2h, i hälso- och sjukvårdslagen. Innan en behandlingsmetod som kan ha betydelse för människovärde och integritet börjar tillämpas i hälso- och sjukvården ska vårdgivaren se till att metoden har bedömts från individ- och samhällsetiska aspekter. För detta krävs etiska analyser och riskbedömningar. Bedömer vårdgivaren att en fråga behöver analyseras ytterligare kan frågan hänskjutas till rådet för en fördjupad etisk analys. Denna rapport är ett exempel på en sådan analys.

Rådet har länge följt utvecklingen inom fosterdiagnostiken. I ett yttrande från 2007 diskuterades de frågor som aktualiseras av den s.k. kombinerade metoden (KUB). Nu testas en ny metod som i internationell litteratur går under namnet ”non-invasive prenatal diagnosis” (NIPD) och som i denna SMER-rapport ges beteckningen foster-DNA. En genomgång av de erfarenheter som hittills vunnits av metoden väntas inom kort från Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU).

Beslut i ärendet har fattats vid rådets ordinarie sammanträde den 2 september 2011 av ledamöterna Daniel Tarschys (ordförande), Sven-Olov Edvinsson, Anders Henriksson, Elina Linna, Gustav Nilsson och Barbro Westerholm. I behandlingen har också deltagit de sakkunniga Lars Berge-Kleber, Daniel Brattgård, Marianne Granath, Göran Hermerén, Emil Bergschöld, Lena Rehnberg, Lovisa Strömberg och Jan Wahlström. Ärendet har beretts av de sakkunniga prof. Nils-Eric Sahlin och prof. Jan Wahlström.

Daniel Tarschys, ordförande Statens medicinsk-etiska råd  
Stockholm, september 2011  
Dnr 38/11

## Innehållsförteckning

1 BAKGRUND .....	4
1.1 NYA METODER KRÄVER NYA ETISKA ÖVERVÄGANDEN .....	4
1.2 REGLERING AV FOSTERDIAGNOSTIK .....	5
2 SMER:S TIDIGARE STÄLLNINGSTAGANDE .....	5
2.1 FOSTERDIAGNOSTIK OCH MÄNNISKOVÄRDE .....	5
2.2 MÅLSÄTTNINGAR OCH VÄRDEN .....	6
2.2.1 Målorienterad analys.....	6
2.2.2 Den gravida kvinnans mål .....	6
2.2.3 Målen med information om fosterdiagnostik.....	7
2.2.4 Att främja fostrets livskvalitet: ett mål?.....	8
2.2.5 Fosterdiagnostik och abort.....	8
2.2.6 Samhällets mål .....	9
2.3 MÅL- OCH VÄRDEKONFLIKTER .....	10
2.3.1 Exempel på värdekonflikter.....	10
2.4 GENETISK SCREENING.....	11
2.5 SAMMANFATTNING .....	11
3 ANALYS AV FOSTER-DNA I BLODPROV FRÅN DEN GRAVIDA KVINNAN .....	11
3.1 DEN NYA PROVTAGNINGEN OCH RHD-IMMUNISERING.....	11
3.1.1 Om RhD-immunisering .....	12
3.1.2 Analys av foster-DNA för att bestämma fostrets RhD-uppsättning .....	12
3.1.3 Etisk analys .....	13
3.1.4 Några ytterligare frågor som kräver etisk reflektion.....	14
3.1.5 Sammanfattning .....	15
3.2 ANALYS AV FOSTER-DNA FÖR MONOGENT NEDÄRVDA SJUKDOMAR .....	15
3.2.1 Monogen nedärvning och könsbestämning som stöd vid fosterdiagnostik .....	15
3.2.2 Foster-DNA jämfört med prov från fostervatten eller moderkaka vid monogen nedärvning.....	16
3.2.3 Etisk analys .....	17
3.2.4 Några ytterligare frågor som kräver etisk reflektion.....	17
3.2.5 Tidig könsbestämning vid behandling under graviditet.....	20
3.2.6 Sammanfattning .....	21
3.3 ANALYS AV FOSTER-DNA VID KROMOSOMFÖRÄNDRING .....	22
3.3.1 Hittills använda metoder jämfört med analys av foster-DNA .....	22
3.3.2 Etisk analys av några tänkbara scenarier när foster-DNA skulle kunna användas för diagnostik av kromosomförändringar .....	22
3.3.3 Sammanfattning .....	25
4 NÅGRA FRÅGOR INFÖR FRAMTIDEN .....	26
REFERENSER.....	28

# 1 Bakgrund

## 1.1 Nya metoder kräver nya etiska överväganden

Den medicinska målsättningen med fosterdiagnostik är att upptäcka en sjukdom eller skada hos ett foster under graviditeten. I de flesta fall kan en upptäckt skada inte behandlas, och den gravida kvinnan ställs därmed inför valet att fullfölja eller avbryta graviditeten. Nya metoder för att upptäcka sjukdomar och skador redan på fosterstadiet utvecklas kontinuerligt. Frågan är i vilken utsträckning vi bör använda de nya fosterdiagnostiska teknikerna. Vad är och vad är inte etiskt försvarbart? Diskussionen om dessa frågor bör föras ur både ett samhälls- och individetiskt perspektiv.

I denna analys behandlas etiska aspekter på en ny metod för fosterdiagnostik som innebär att man använder foster-DNA i ett blodprov från den gravida kvinnan för att möjliggöra profylaktisk behandling och diagnostik av sjukdomar och skador hos fostret. En viktig skillnad jämfört med tidigare metoder för fosterdiagnostik är att den nya metoden kan utföras redan under graviditetsvecka 7. Metoden brukar internationellt betecknas NIPD – non-invasive prenatal diagnosis eller cffDNA – cell-free fetal DNA. I detta yttrande används beteckningen foster-DNA.

Fyra tillämpningar av metoden diskuteras

- bestämning av fostrets RhD-typ med syfte att profylaktiskt behandla en gravid kvinna för att förhindra Rh -immunisering
- diagnostik av autosomt monogent nedärvda sjukdomar hos fostret
- könsbestämning för X-kromosombundet nedärvda sjukdomar hos fostret
- diagnostik av vanligt förekommande kromosomförändringar hos fostret

Fosterdiagnostik föranleder etiska överväganden som inkluderar värderings- och intressekonflikter. I synnerhet väcks frågor om fosterdiagnostikens betydelse för synen på och respekten för människovärdet. Värdeetiska perspektiv kan också anläggas på hur och till vem fosterdiagnostik bör erbjudas eftersom rättvise- och prioriteringsaspekter samt möjligheten till självbestämmande berörs.

Fosterdiagnostik är en känslig verksamhet där synen på människovärde och integritet kan förskjutas och där sådana förändringar relativt lätt blir synliga. Bedömningen av på vilka villkor fosterdiagnostik ska få ske bygger således på värderingar av olika slag. Till de avvägningar som måste göras hör bedömningar av hur säker en fosterdiagnostisk metod måste vara för att det ska vara försvarbart att introducera och använda den. Värderingarna och därmed gränserna för vad som anses försvarbart kan också förskjutas över tiden, bl.a. med hänsyn till hur synen på sjukdom förändras.

Öppenhet är i detta sammanhang viktigt. Utvecklingen och införandet av nya teknologier och metoder förutsätter en bred samhällelig diskussion. Ett sådant förhållningssätt främjar också den medicinska utvecklingens legitimitet.

## 1.2 Reglering av fosterdiagnostik

Den rättsliga grunden för fosterdiagnostik har lagts fast av riksdagen, som våren 2006 antog lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. Enligt lagen ska alla gravida kvinnor erbjudas allmän information om fosterdiagnostik. En gravid kvinna med medicinskt konstaterad förhöjd sannolikhet att föda ett barn med en skada ska erbjudas ytterligare information om genetisk fosterdiagnostik. Lagen slår fast att det är kvinnan som efter det att hon fått informationen, i samråd med läkaren, bestämmer om hon ska genomgå fosterdiagnostik (4 kap. 1 §).

Den gravida kvinnan ska efter fosterdiagnostiken få all information om fostrets hälsotillstånd som har kommit fram vid undersökningen. Uppgift om fostret som inte rör dess hälsotillstånd ska lämnas ut endast om kvinnan begär det t.ex. fostrets kön. (4 kap. 1 §).

I denna etiska analys berörs återkommande de överväganden beträffande provtagning och behandling/åtgärder som den gravida kvinnan och hennes partner gör. Många av dessa överväganden görs av paret gemensamt. Det är dock alltid den gravida kvinnans överväganden som är avgörande för beslut om fosterdiagnostik. Mot den bakgrunden används formuleringen ”kvinnan” även om de ställningstaganden som beskrivs också omfattar hennes partner.

## 2 SMER:s tidigare ställningstagande

Människovärdesprincipen är en etisk princip som är viktig vid analys av vilken fosterdiagnostik som ska erbjudas en gravid kvinna. Andra värden eller etiska principer att ta hänsyn till vid en etisk analys av fosterdiagnostik är människosyn, integritet, autonomi (självbestämmande), informerat samtycke, livskvalitet, jämlik vård samt de i den så kallade prioriteringsplattformens ingående behovs- och solidaritetsprinciper och kostnadseffektivitetsprincipen.

### 2.1 Fosterdiagnostik och människovärde

Enligt SMER är en förutsättning för att fosterdiagnostik ska kunna erbjudas på ett etiskt försvarbart sätt att respekten för människovärdet inte undermineras eller kränks. Centrala frågor vid en analys av människovärdet i samband med fosterdiagnostik är när det befruktade ägget ska tillskrivas detta värde, vad detta värde innebär mer bestämt och hur det förhåller sig till det befruktade äggets skyddsvärde. I samhället råder olika uppfattningar om vilket skyddsvärde man bör tillmäta ett befruktat ägg. Tre olika hållningar kan urskiljas:

1. Mänskligt liv börjar vid befruktningen och det befruktade ägget har fullt människovärde, dvs. rätt till skydd och obetingad rätt till liv.
2. Tillblivelsen av det mänskliga livet är en process, där det befruktade ägget är ett liv i vardande med ett visst skyddsvärde. Detta skyddsvärde ökar gradvis under utvecklingens gång. Vid den tidpunkt då fostret kan vara livsdugligt utanför moderns kropp övergår fostrets skyddsvärde i människovärde.
3. Det befruktade ägget har utvecklingspotential men i sig självt inget skyddsvärde.

SMER har tidigare behandlat denna fråga, i bl.a. yttrandena ”Assisterad befruktning” (1995) och ”Embryonal stamcells forskning” (2002) samt i skriften ”Om livets början – en debattskrift” (2000), Etiska vägmarken 10, Statens medicinsk-etiska råd. Rådet har då anslutit sig till den andra ståndpunkten. Den är förenlig med nuvarande abortlagstiftning.

## **2.2 Målsättningar och värden**

### **2.2.1 Målorienterad analys**

En utgångspunkt vid introduktionen av nya metoder inom fosterdiagnostiken är att identifiera och precisera vilken målsättningen med fosterdiagnostisk verksamhet är och sedan ta ställning till om de nya metoderna kan rymmas inom den accepterade målsättningen. En sådan analys bör utgöra underlaget för samhällets ställningstagande till om nya metoder kan inkluderas i samhällets erbjudande avseende fosterdiagnostik.

Vad är då fördelen med en målorienterad analys av fosterdiagnostik? Om man kommit överens om vilka mål fosterdiagnostik bör uppfylla finns också medel att utvärdera de fosterdiagnostiska metoderna. Man kan då fråga sig om en diagnostisk metod lever upp till de värden som dessa mål grundar sig på. Målen kan också lära oss något om hur fosterdiagnostik bör erbjudas. Möjligheten att erbjuda fosterdiagnostik på ett sätt som är förenligt med de uppsatta målen anger även gränserna för vilken fosterdiagnostik som bör erbjudas. Svårigheten är att de etiska övervägandena bör ske innan en ny metod introduceras. Det kan också vara svårt att analysera målen om man inte riktigt vet vilka diagnostiska metoder som finns och vilka värden de kan påverka.

### **2.2.2 Den gravida kvinnans mål**

Förutom att fosterdiagnostik inte ska hota människovärdet är de viktigaste målen med verksamheten idag att främja kvinnans autonomi och det väntade barnets hälsa. Men även andra målsättningar och värden kan identifieras, till exempel avseende att främja en viss människosyn, jämlik vård, mångfald, tillgodose livskvalitet och andra hälsorelaterade behov samt att främja solidaritet. De senare värdena bör främjas endast i den mån de inte kommer i konflikt med de först nämnda, mer grundläggande värdena.

Andra medvetna eller omedvetna mål för den gravida kvinnan när hon väljer att göra fosterdiagnostik, som rådet tagit upp i sitt tidigare yttrande, kan vara att minska oron inför förlossningen eller oron för att fostret ska vara skadat. Fosterdiagnostiken kan på detta sätt stärka hennes livskvalitet. Oron för den ökade sannolikheten för missfall (ca 1%) som de hittills använda metoder för provtagning kan leda till kan samtidigt negativt påverka den gravida kvinnans livskvalitet. Enbart att ställa frågor relaterade till fosterdiagnostik kan öka den gravida kvinnans oro för att fostret kan ha en skada. Givetvis kan detta leda till att det uppstår värdekonflikter av olika slag och svårighetsgrad.

Felaktiga, osäkra eller svårtolkade resultat av diagnostiken kan påverka den gravida kvinnans livskvalitet på ett sådant sätt att diagnostiken inte bör användas.

Ger målsättningen att den gravida kvinnans autonomi ska gynnas någon ledning för gränsdragningen för vilka sjukdomar eller avvikelser sjukvården ska få söka efter? Vad som är ointressant för en kvinna kan vara livsavgörande för en annan – det går inte att generalisera. Autonomiprincipen hjälper oss därför inte med gränsdragningsproblematiken.

Däremot är det viktigt att notera att om autonomi ses som ett överordnat värde kan kvinnans val hamna i direkt konflikt med människovärdesprincipen. Om autonomi innebär att kvinnan själv kan välja fosterdiagnostik och denna möjlighet kombineras med rätt till abort är det kvinnan som avgör vilket skyddsvärde fostret har. Det blir därmed kvinnan som bestämmer vad som ska eftersökas och åtgärdas genom medicinsk behandling eller abort.

### **2.2.3 Målen med information om fosterdiagnostik**

För att kunna efterfråga fosterdiagnostik behöver den gravida kvinnan känna till att denna möjlighet finns. Detta bör hon helst veta innan hon blir gravid. När kvinnan sedan blir gravid ska det vara möjligt för henne att ta ställning till om hon vill veta mer om fosterdiagnostik eller avstå från den kunskap som fosterdiagnostik kan ge.

Vid det första besöket på mödravårdscentralen som oftast sker vid graviditetsvecka 10 – 12 bör därför barnmorskan ställa frågan till den gravida kvinnan om hon önskar få veta mera om fosterdiagnostik eller om hon vill avstå från ytterligare information. Om hon väljer att avstå ska hon under resterande graviditet endast erbjudas medicinskt motiverade undersökningar, inklusive ultraljudsundersökning.

Information om fosterdiagnostik bör ges så tidigt som möjligt under graviditeten för att ge kvinnan så mycket tid som möjligt för att ta ställning till de olika frågor som kan uppstå. En situation där den gravida kvinnan funderar på abort är känslig, och det kan krävas tid för bearbetning av informationen och därmed flera samtal för att kvinnan ska komma fram till ett väl överlagt beslut.

SMER framhåller i sitt yttrande från 2006 att det varken är etiskt acceptabelt eller från en kognitiv utgångspunkt förnuftigt att tvinga på kvinnan information som hon inte vill ha. Att påtvinga kvinnor information de vill slippa kan innebära en inskränkning i deras självbestämmande och kan leda till att information feltolkas. Vad olika kvinnor vill ha för information och vilken information de vill slippa varierar. För att den gravida kvinnan inte ska påtvingas information som hon inte vill ha bör det vara kvinnan själv som efterfrågar mer information om fosterdiagnostik av sjukvården. Här finns dock ett problem – det är svårt att be om information, särskilt en viss typ av kvalificerad medicinsk information, om man inte vet att den finns. Informationssökande kräver ett visst mått av kunskap. När det gäller fosterdiagnostik krävs i vissa fall substantiell och tillämplig kunskap för att man ska kunna ställa ”rätt” frågor och för att man ska kunna tillgodogöra sig svaren.

De gravida kvinnor som vill veta mera ska få all relevant information om fosterdiagnostik och de möjliga alternativ som kan erbjudas som en följd av resultatet av diagnostiken. Det gäller också information om alla alternativa former som kan erbjudas, såsom ultraljudsundersökning och andra typer av provtagningar, t.ex. för att analysera foster-DNA. Av informationen ska klart framgå att hon, om hon själv vill, kan avstå från fosterdiagnostik. Detta betyder att informationen måste ges stegvis, att informationen inledningsvis har tillräcklig bredd och substans för att hon ska kunna fatta ett välinformerat beslut. Hur ska man kunna ta ett beslut om något om man bara vagt vet vad saken handlar om? Den mer detaljerade kunskapen erbjuds de kvinnor som väljer att göra fosterdiagnostik och till dem som av andra skäl önskar få denna.

Detsamma gäller möjliga uppföljande handlingsvägar såsom abort eller att föda barnet oavsett resultatet av undersökningen. Det är viktigt att inte bara medicinsk information och

medicinska konsekvenser av olika beslut tas upp. Psykosociala faktorer kan vara minst lika avgörande som rent medicinska faktorer för en kvinnas beslut om att genomgå fosterdiagnostik. Exempel på några sådana frågor är; Hur kan livet som förälder till ett barn med funktionsnedsättning se ut? Vilka begränsningar i livet kommer mitt barn att få? Hur fungerar samhällets stöd till personer med funktionsnedsättning? Kommer mitt barn att kunna bilda familj och få barn? Går det att teckna försäkringar?

En viktig förutsättning är att kvinnan informeras om att fosterdiagnostik är ett erbjudande som hon inte måste acceptera. Kvinnan måste beredas tillfälle att frivilligt samtycka till eventuell fosterdiagnostik för att kravet på autonomt beslutsfattande som utesluter påtryckningar ska vara uppfyllt. När det gäller autonomifrågan är det inte minst viktigt att man utvecklar samtalstekniker som undviker att informationen ses som en påtryckning i ena eller andra riktningen. Forskningen visar att det inte är helt enkelt att ge information på ett neutralt sätt. Det är lätt att genom valet av enstaka ord och sättet att presentera risker och osäkerheter, medvetet eller omedvetet, påverka beslutet.

Enskilda kvinnors ställningstaganden är beroende av vilka utgångspunkter de har för sina överväganden. Den kvinna som har en pliktetisk uppfattning och som därför kan se det som sin skyldighet att föda och ta hand om det barn hon väntar, oavsett om det är skadat eller inte, kan välja att avstå från att ta del av den information om fosterdiagnostik hon erbjuds på mödravårdscentralen. Den kvinna som handlar utifrån ett konsekvensetiskt perspektiv kan ha ett annat förhållningssätt till följderna av fosterdiagnostik. Ett konsekvensetiskt perspektiv kan hamna i direkt konflikt med människovärdet som grundläggande etisk utgångspunkt. Det måste emellertid betonas att man sällan resonerar utifrån ett rent pliktetiskt eller konsekvensetiskt perspektiv. Det handlar här om frågor av komplex natur, och den enskilda kvinnans överväganden utgår sannolikt från olika traditioner och erfarenheter. Avvägningen av enskilda värdenas betydelse varierar också mellan olika gravida kvinnor. Det är i sista rummet ingen annan än kvinnan själv som kan avgöra hur viktiga de olika värdena är för just henne. Kvinnans självbestämmande begränsas dock av de ramar som samhället fastställer. Dessa regelverk bör givetvis bygga på en etisk analys av förekommande värdekonflikter utifrån ett samhällsperspektiv.

#### **2.2.4 Att främja fostrets livskvalitet: ett mål?**

Rådet påpekar i sitt tidigare yttrande att frågan om det väntade barnets livskvalitet kan utgöra en målsättning vid fosterdiagnostik är komplicerad. Finns det en behandling av den diagnostiserade skadan eller sjukdomen kan fosterdiagnostik vara fördelaktigt för det blivande barnets hälsa och livskvalitet. För de flesta tillstånd som man kan diagnostisera saknas emellertid idag sådana behandlingsalternativ.

#### **2.2.5 Fosterdiagnostik och abort**

Det finns ett samband mellan fosterdiagnostik och abort, eftersom resultatet av en fosterdiagnostisk undersökning kan ställa kvinnan inför valet att göra eller inte göra abort. Abortlagen ger kvinnan rätt att fram till utgången av 18:e graviditetsveckan själv besluta om hon vill avbryta graviditeten. Eftersom abortlagen ger kvinnan denna rätt kan den kvinna som efter fosterdiagnostik fått veta att fostret är sjukt, skadat eller har "oönskade" egenskaper (t.ex. kön) själv besluta om hon vill göra abort eller inte. Syftet är att ge den gravida kvinnan möjlighet att självständigt ta ställning till om hon vill göra abort därför att hon med utgångspunkt i sina värderingar, sin kunskap och erfarenhet samt sin livssituation inte anser

sig kunna ta hand om ett barn med den sjukdom eller skada som fosterdiagnostiken visat att fostret har. Med utvecklingen av nya metoder för fosterdiagnostik finns också större möjligheter eller risker att kvinnan väljer att göra abort på grund av att fostret har en eller annan "oönskad" egenskap.

I de flesta fall visar undersökningen att fostret är friskt. Om undersökningen visar att fostret har en sjukdom eller skada är det viktigt för de blivande föräldrarnas beslut vilken sjukdom eller skada fostret har och hur allvarlig de uppfattar att den är. Uppfattningen om sjukdomars allvarlighet är i grunden en värderingsfråga. En principiell gräns för vilka sjukdomar det bör vara möjligt att göra fosterdiagnostik för kan inte sättas utifrån en bedömning av det blivande barnets möjligheter till ett så bra liv som möjligt. Många funktionsnedsatta känner oro för att fosterdiagnostik initieras för att undvika den funktionsnedsättning som de själva har. "Möjligheter till ett gott liv" beror i minst lika stor utsträckning på samhällets utformning av stöd till personer med funktionsnedsättning som på den sjukes eller skadades funktionsnedsättning. Därför är det nödvändigt att informationen om fosterdiagnostikens syfte är tydlig. Det handlar inte och får inte handla om en systematisk bortsortering av vissa kategorier av människor. Introduktionen av nya metoder innebär att flera och nya typer av funktionsnedsättningar kan diagnostiseras. Informationen om fosterdiagnostikens syfte kommer därför att i framtiden vara ännu viktigare än idag.

Om ett av målen med fosterdiagnostik är att kvinnans självbestämmande ska kunna tillgodoses är det inte de tillstånd som kan upptäckas med fosterdiagnostik som ska styra verksamheten, utan den gravida kvinnans behov av information och vägledning så att hon kan fatta de beslut som står i överensstämmelse med hennes egna värderingar. Möjligheterna att kunna ge information på ett sådant sätt att denna förutsättning uppfylls måste vara tillgodosedda innan en ny metod införs. Detta ställer stora krav på både utbildning av personal och hur verksamheten organiseras. Forskning inom området bör även stödjas.

### **2.2.6 Samhällets mål**

Fosterdiagnostik är ett erbjudande. Det förutsätter att den gravida kvinnans självbestämmande tillgodoses samtidigt som erbjudandet sker inom de ramar som samhället anger.

Utbudet av fosterdiagnostik kan även påverkas av kommersiella intressen. I praktiken kan det exempelvis betyda att en mödrahälsovårdscentral av kommersiella skäl erbjuder fosterdiagnostik för att ta reda på egenskaper hos fostret. Resultatet av fosterdiagnostiken kan sedan användas av den gravida kvinnan när hon bestämmer om hon vill avbryta graviditeten. En fråga blir då om samhället t.ex. genom lagstiftning eller på annat sätt ska förhindra fosterdiagnostik som huvudsakligen har en sådan målsättning.

Vid införandet av nya metoder för fosterdiagnostik är även kostnaderna viktiga att ta hänsyn till. Fosterdiagnostik måste i dessa sammanhang prövas utifrån ett prioriteringsperspektiv liksom all annan medicinsk verksamhet. Oavsett hur prioriteringsfrågan löses i praktiken, är det viktigt att inte enbart ta hänsyn till ekonomiska kostnader. Om införandet av en ny metod innebär att människovärdet hotas betyder det även en kostnad utifrån ett etiskt perspektiv, vilket kan innebära att metoden bör förbjudas. Ett exempel på detta är det som kallas för indikationsglidning, vilket ofta även medför negativa konsekvenser ur etisk synvinkel för samhället. Det blir därför viktigt att ta ställning till vilka värden som kan förverkligas genom införandet av en ny metod.

## 2.3 Mål- och värdekonflikter

De olika målsättningarna och värdena som är aktuella vid fosterdiagnostik kan komma i konflikt med varandra. Om så sker måste de rangordnas och vid analysen får man ta ställning till vilka mål eller värden som är viktigast. De målsättningar och värden som är vägledande i detta dokument är:

- att möjliggöra en bedömning av fostrets hälsotillstånd;
- att förhindra individuellt lidande genom att behandla en upptäckt skada eller sjukdom hos fostret;
- att göra det möjligt för föräldrar att inom de ramar samhället anger göra informerade val beträffande hur och när de vill ha barn (reproduktion);
- att göra det möjligt för den gravida kvinnan att göra ett informerat val beträffande huruvida hon ska fullfölja graviditeten och
- att förhindra individuellt lidande genom att förhindra födseln av ett barn med allvarlig funktionsnedsättning.

Enskilda individer kan ha skilda uppfattningar i dessa frågor beroende på t.ex. bakgrund, förväntningar, kunskap, erfarenhet och familjesituation.

### 2.3.1 Exempel på värdekonflikter

Den viktigaste konflikten som är avgörande för om en fosterdiagnostisk metod etiskt kan accepteras av samhället är den mellan människovärde och kvinnans autonomi. Oinskränkt autonomi kan inte bara detronisera människovärdesprincipen som övergripande medicinsk-etisk princip utan också göra den obsolet. Å andra sidan kan en stelbent tolkad människovärdesprincip allvarligt inskränka kvinnans självbestämmande.

Andra konflikter som kan bli aktuella är t.ex. livskvalitetsmålet för den gravida kvinnan, som kan komma i konflikt med autonomimålet eftersom erbjudandet om fosterdiagnostik, trots dess vägledande funktion, kan skapa mer oro än det minskar. Konflikter mellan barnets förväntade livslängd och/eller livskvalitet och kvinnans förväntade livskvalitet är en annan tänkbar konflikt. Kvinnan kan t.ex. avstå från abort vid påvisad skada, trots att abort av de flesta utomstående skulle bedömas vara gynnsamt för henne. En kvinna kan också välja abort på grundval av fosterdiagnostik trots att barnet med största sannolikhet skulle ha levt ett gott och sannolikt friskt liv om inte graviditeten avslutats.

En annan tänkbar konflikt är om det föreligger oenighet mellan den gravida kvinnan och hennes partner. Eftersom eventuella undersökningar och ingrepp sker på den gravida kvinnans kropp, är det svårt att ifrågasätta hennes rätt att bestämma i dessa frågor. Samhället kan vid en konflikt endast understryka vikten av att även partnern informeras och om möjligt deltar i beslutet. Grundregeln är att kvinnan har rätten att fatta de slutgiltiga besluten, även om partnern motsätter sig dessa.

En ytterligare konflikt kan föreligga mellan människosyn och autonomi. Värderingen att alla människor har lika värde kommer t.ex. i konflikt med fosterdiagnostik som används för att bestämma egenskaper, t.ex. kön. Här finns skäl till etisk vaksamhet och att man redan idag, innan teknikerna är fullt utvecklade, för en bred och öppen etisk diskussion.

En fråga som vållat mycket diskussion är om det finns en skillnad mellan de aborter som huvudsakligen motiveras av sociala skäl och de aborter som sker som ett resultat av fosterdiagnostik. Bevekelsegrunderna för att göra abort av så kallade sociala skäl och på grund av en fosterdiagnostisk undersökning har likheter. I bägge fallen vill kvinnan undvika en livssituation som hon anser att hon har svårt att kunna hantera. Skillnaden ligger i att kvinnans uppfattning i det senare fallet grundar sig på att fostret har en sjukdom eller skada. Motiven i de olika situationerna är emellertid inte entydiga. Kvinnan kan också enligt abortlagen fatta sina beslut utan att behöva redogöra för dem. Det skulle också kunna uppfattas som ologiskt om vården bejakar patientens självbestämmande i andra vårdssituationer men ifrågasättes när det gäller fosterdiagnostik. Det finns en risk att detta leder till s.k. indikationsglidning dvs. ett inte avsett utvidgat användningsområde av fosterdiagnostik. De som är bäst lämpade att fatta beslut av denna karaktär är de gravida kvinnorna, under förutsättning att de får information som ger dem kunskap.

Inom den offentliga vården prioriteras generellt allvarligare tillstånd framför mindre allvarliga i enlighet med behovsprincipen. Denna princip kommer dock i konflikt med en konsekvent tillämpning av autonomimålet, enligt vilket den gravida kvinnans behov av information och vägledning bör styra verksamheten.

## **2.4 Genetisk screening**

Rådet anser i sitt yttrande från 2006 att det finns skäl att avstå från genetiska screeningprogram för fosterdiagnostik när behandling för den eftersökta sjukdomen saknas. I enlighet med autonomimålet bör allmän, lättfattlig och relevant information om möjligheten till fosterdiagnostik ges alla gravida kvinnor, medan beslutet i övrigt bör lämnas till kvinnan.

## **2.5 Sammanfattning**

Har samhället genom ett demokratiskt fattat beslut kommit fram till vilka mål fosterdiagnostik bör uppfylla finns också medel att utvärdera de fosterdiagnostiska metoderna, både de som redan är etablerade och de nya där beslut ska fattas om huruvida de ska introduceras i vården eller inte. Denna sammanställning av SMERs tidigare yttrande utgör grunden för den fortsatta analysen av fyra tillämpningar för fosterdiagnostik som den nya metoden kan användas till.

## **3 Analys av foster-DNA i blodprov från den gravida kvinnan**

Genom att ta ett blodprov från den gravida kvinnan kan man, som nämnts tidigare, analysera om fostret bär på anlag för en ärftlig sjukdom. Metoden är under utveckling och kliniska försök pågår för att utvärdera hur användbar metoden är.

I avsnitt 3.1 behandlas hur metoden kan användas i samband med RhD-immuniseringar. I avsnitt 3.2 analyseras hur metoden kan användas för diagnostik för monogent nedärvda sjukdomar inklusive könsbestämningar, och i avsnitt 3.3 analyseras vad metoden betyder för bestämning av fostrets kromosomuppsättning.

### **3.1 Den nya provtagningen och RhD-immunisering.**

Redan i dag finns kunskap för att använda metoden för att bestämma fostrets RhD-uppsättning hos gravida kvinnor som redan är immuniserade. För närvarande prövas värdet

och tillförlitligheten av att i sjukvården bestämma fostrets RhD-status hos gravida kvinnor som är RhD-negativa.

### **3.1.1 Om RhD-immunisering**

De flesta människor är RhD-positiva. De har ett protein som kallas D-antigen på utsidan av sina röda blodkroppar. Människor som inte har D-antigenen kallas RhD-negativa. RhD-faktorn är av betydelse när en RhD-negativ kvinna bär på ett RhD-positivt foster. Om en mindre mängd av fostrets blod kommer in i kvinnans blodomlopp kan hennes immunförsvar reagera på D-antigenen i fostrets blod och börja producera antikroppar mot det. Detta kallas RhD-immunisering och orsakar vanligtvis inga problem under den första graviditeten. Men om kvinnan vid en följande graviditet åter bär ett RhD-positivt foster kan kvinnans antikroppar angripa fostrets blod. Detta kan leda till att fostret utvecklar blodbrist som i allvarliga fall kan leda till hydrops, vilket innebär att blodbristen blir så allvarlig att vätska samlas i olika organ. Utan behandling kan detta ge bestående funktionsnedsättning och i värsta fall innebära att fostret dör. En person kan även i sällsynta fall bli immuniserad för andra blodgrupper än RhD.

Man kan behandla fostret genom att under graviditeten ge det blodtransfusion. Detta är emellertid ett ingrepp som medför viss sannolikhet (cirka 2 %) för allvarliga komplikationer. I första hand vill man därför förhindra att en RhD-negativ gravid kvinna blir immuniserad. För att förhindra immunisering kan anti-RhD immunoglobulin ges till kvinnan som profylax. Om en kvinna redan blivit immuniserad finns det idag ingen behandling för att häva immuniseringen. Behandlingen med anti-RhD immunoglobulin görs preventivt. En kvinna som är RhD-negativ bör få profylaxbehandling i situationer där hon löper risk att bli immuniserad.

Under graviditeten och särskilt under förlossningen är sannolikheten för immunisering hög. För att den profylaktiska behandlingen ska ge full effekt bör den ges i nära samband med det tillfälle när immuniseringen kan förväntas ha skett, t.ex. vid en abort, ett missfall, vid provtagning på moderkaka eller fostervatten, vid vändningsförsök av fostret inför förlossning och vid förlossningen för den aktuella graviditeten. Idag ges vanligen profylaxbehandling vid dessa tillfällen därför att sannolikheten för immunisering är störst, men cirka 30 % av Rh-immuniseringarna sker dock under graviditeten utan provokation. Sannolikheten för att immuniseras utan provokation är störst under senare delen av graviditeten. Man kan även tänka sig att ge profylax till alla RhD-negativa gravida kvinnor oavsett om kvinnan är immuniserad eller inte. Någon sådan rutinmässig s.k. antenatal profylax ges inte i Sverige.

### **3.1.2 Analys av foster-DNA för att bestämma fostrets RhD-uppsättning**

*Analys av foster-DNA hos kvinnor som redan är immuniserade*

Analys av foster-DNA kan alltså göras för att ta reda på fostrets RhD uppsättning hos gravida kvinnor som redan är RhD-immuniserade. Endast de kvinnor vars foster är RhD-positiva behöver särskilt övervakas och eventuellt även behandlas. I sjukvården bestäms idag fostrets RhD-uppsättning genom prov på foster-DNA. Tidigare utfördes analysen på ett fostervattenprov. Denna förändring betyder att de RhD-negativa fostren kan identifieras utan att utsättas för de risker som den senare provtagningen innebär. Metoden är i detta avseende etiskt okontroversiell.

### *Analys av foster-DNA för kvinnor som riskerar RhD-immunisering*

Den nuvarande metoden består i att den gravida kvinnans blodgrupper bestäms och att en antikroppsundersökning görs vid det första besöket på mödravårdscentralen. Det är denna metod som den nya metoden ska jämföras med. Antikroppsundersökningen upprepas sedan hos de RhD-negativa kvinnorna i graviditetsvecka 25 och 35. Profylax ges till alla RhD-negativa kvinnor vid provtagning på moderkaka eller fostervatten och andra interventioner som innebär risk för immunisering. Av dessa kvinnor har ca 40 % ett RhD-negativt foster och behandlingen är i dessa fall onödig.

Det är alltså modern och inte fostret som behandlas för att förhindra skador hos foster framför allt i påföljande graviditeter. Eftersom behandlingen med anti-RhD immunoglobulin består av en blodprodukt från människa finns det en liten risk för att produkten är kontaminerad med t.ex. virus och att den kan ge upphov till lokala eller generella allergiska reaktioner. I den mån komplikationer uppstår drabbar de i första hand den gravida kvinnan, men om de är allvarliga kan de i sällsynta fall påverka fostrets hälsa. Eftersom alla RhD-negativa gravida kvinnor i dag behandlas, oavsett om fostret är RhD-positivt eller RhD-negativt, kan sålunda komplikationer av behandlingen drabba foster som inte förväntas ha någon fördel av att den blivande modern behandlas under graviditeten.

Den nya metoden innebär att man använder foster-DNA för bestämning av fostrets RhD-uppsättning. Undersökningen behöver endast göras när den gravida kvinnan är RhD-negativ. Om fostret är RhD-positivt finns risk för att den gravida kvinnan blir immuniserad och hon bör då få profylaxbehandling på det sätt som beskrivs ovan. Om fostret är RhD-negativt behöver hon inte behandlas eftersom det inte finns någon risk för immunisering.

### **3.1.3 Etisk analys**

#### *Allmänna överväganden*

Ett av syftena med den nya metoden är att på ett enkelt sätt göra en bedömning av fostrets riskprofil och att om möjligt förhindra att foster framför allt i påföljande graviditeter blir sjuka därför att den gravida kvinnan blir immuniserad. Metoden används här i behandlingssyfte och det betyder att människovärdet inte hotas på samma sätt som vid annan fosterdiagnostik.

Om den nya metoden skulle erbjudas alla gravida kvinnor skulle vinsten vara att RhD-negativa kvinnor som väntar ett RhD-negativt barn inte skulle behöva utsättas för de risker för komplikationer som profylaxbehandling med anti-RhD-immunoglobuliner innebär. Att de skulle slippa en behandling de inte har behov av kan sägas stärka dessa kvinnors livskvalitet.

#### *Andra risker att särskilt beakta vid användning av foster DNA*

Ett fåtal kvinnor (ca 0,2 %) anges löpa risk att få ett falskt negativt resultat med den nya metoden. Det finns då en viss liten sannolikhet att de immuniseras och att fostret till följd av detta får blodbrist som i allvarliga fall kan ge hydrops. Detta gäller framför allt foster i påföljande graviditeter.

De långsiktiga riskerna med att behandla med anti-RhD-immunoglobuliner är ännu okända. En ännu okänd risk är att i framtiden vaccinationer och andra behandlingar som innehåller för individen främmande globuliner kommer att öka. Vilka komplikationer detta kan medföra är svårt att förutse men varje sådan behandling bör noggrant övervägas för att minska eventuella långsiktiga risker, och onödig användning bör som alltid undvikas.

### *Jämlik vård*

Den nya metoden kan antingen introduceras på en och samma gång i hela landet eller successivt genom att metoden först prövas i ett eller några enskilda landsting för att sedan införas i hela landet. Om det huvudsakliga målet är att uppnå en jämlik vård bör metoden introduceras relativt samtidigt i hela landet. En nackdel med likformighet av detta slag är dock att genomförandet kan ta längre tid och att varje ny metod i en viss mening blir ett fullskaleexperiment. Prövar man istället nya metoder i ett enskilt landsting går det att vinna värdefulla erfarenheter som kan ge ledning åt andra. Nackdelen med ett sådant stegvist införande är att kvinnors tillgång till metoden under en övergångsperiod kommer att variera med bostadsorten. Att regionalt självstyre kan ha ett värde är självklart men den regionala beslutanderätten kan leda till brist på jämlighet och att man hamnar i konflikt med Hälso- och sjukvårdslagen.

### **3.1.4 Några ytterligare frågor som kräver etisk reflektion**

#### *Användning av kontroller*

I samband med analysen av foster-DNA används olika typer av kontroller för att ta reda på om analysen har fungerat. Detta är särskilt viktigt eftersom en RhD-negativ person identifieras genom att det vid analysen saknas en positiv signal för RhD. För att säkert veta att analysen har fungerat används signalen från en annan gen som kontroll. En i de vetenskapliga studierna ofta använd kontroll är SRY-genen, som är belägen på Y-kromosomen och som bestämmer individens kön. Om man i analysen både finner signaler från en SRY-gen och saknar genen för RhD innebär det att provet kommer från en pojke som är RhD-negativ. Eftersom SRY-genen endast kan användas när fostret är en pojke måste andra kontroller väljas när ett flickfoster analyseras.

Valet av kontroller kan således innebära att resultaten av analysen kan komma att användas på ett ur etisk synpunkt tveksamt sätt. Det skulle t.ex. kunna användas för att välja att avbryta graviditeten för att fostret har "fel kön". Det kan därför finnas skäl att som kontroller använda andra gener som inte innehåller klinisk information.

#### *Faderskapsbestämningar*

Oavsett tillvägagångssätt kan det ibland vara av värde att bestämma RhD-uppsättningen hos fadern till fostret. I dessa sammanhang kan det finnas risk för oavsiktliga faderskapsbestämningar, vilket bör beaktas. Inför en analys av denna karaktär bör den gravida kvinnan få information om vad analysresultatet kan avslöja och själv få avgöra om hon önskar genomföra analysen.

#### *Begränsad tillgång på immunoglobulin*

Anti-RhD-immunoglobulinet framställs av plasma från blodgivare, vilket betyder att tillgången är begränsad. Utifrån ett globalt solidaritetsperspektiv finns det därför skäl att använda behandlingen endast när den kan antas ha effekt, dvs. inte i fall då vi vet att den är verkningslös.

#### *Kommersiella intressen*

En viktig målsättning för involverade kommersiella aktörer är att i första hand tillgodose ägarnas intressen av att verksamheten går med vinst. När det gäller foster-DNA finns två områden där kommersiella aktörer verkar: utveckling av nya tester med användning av det foster-DNA och produktion av anti-RhD immunoglobulin för behandling. Tillgången på tester påverkas om patentstridigheter. Internationella erfarenheter visar att patentkonflikter fördröjer

och ibland förhindrar introduktionen av ändamålsenliga tester. Å andra sidan kan användarna gynnas genom att det finns flera konkurrerande aktörer som producerar anti-RhD immunoglobulin vilket pressar priserna.

### **3.1.5 Sammanfattning**

Inga grundläggande etiska värden hotas om det foster-DNA som finns i den gravida kvinnans plasma analyseras för RhD-bestämning.

Den etiska analysen visar att den gravida kvinnans livskvalitet stärks. Även fostrets livskvalitet stärks genom att risken för skador minskar.

Det finns dock skäl att välja kontroller som inte innehåller klinisk information om exempelvis kön och som av den anledningen skulle kunna missbrukas.

Det finns också goda skäl att bevaka de kommersiella intressenas roll vid introduktionen av metoden.

Om metoden ska introduceras kan det för att tillgodose jämlik vård vara en fördel om introduktionen samordnas över landet. Den bör bli tillgänglig för alla RhD-negativa gravida kvinnor i hela landet och relativt samtidigt.

Liksom all medicinsk verksamhet ska provtagning på foster-DNA för RhD-immunisering prövas från ett prioriteringsperspektiv.

## **3.2 Analys av foster-DNA för monogent nedärvda sjukdomar**

Den nya metoden med analys av foster-DNA kommer sannolikt att användas för diagnostik av monogent nedärvda sjukdomar. Värdet och tillförlitligheten av att använda denna analysmetod i kliniskt bruk prövas för närvarande i samband med könsbestämning.

### **3.2.1 Monogen nedärvning och könsbestämning som stöd vid fosterdiagnostik**

Vid monogent nedärvda sjukdomar beror sjukdomen på en mutation i en gen belägen i ett bestämt kromosompar. Det vanligaste är att genen finns i ett av de 22 kromosompar (autosomerna) som inte direkt har med könsutvecklingen att göra. Anlag för sjukdomar i autosomerna finns i dubbel uppsättning. Sjukdomar kan nedärvas dominant, vilket innebär att mutationen för sjukdomen endast behöver finnas i det ena anlaget för att individen ska bli sjuk eller recessivt, vilket innebär att anlagen i bägge kromosomerna samtidigt har en sjukdomsframkallande mutation. För sjukdomar vars gener finns i en av könskromosomerna, vanligtvis X-kromosomen, kan individens kön användas som stöd vid fosterdiagnostik när anlag för en viss sjukdom söks i denna kromosom.

Människan har två typer av könskromosomer: X-kromosomen, som innehåller minst 700 karakteriserade gener och finns i dubbel uppsättning hos kvinnor och Y-kromosomen, som innehåller mindre än 50 karakteriserade gener och finns tillsammans med en X-kromosom hos män.

Könsbestämning av ett foster kan användas vid diagnostik av sjukdomar som är X-bundet recessivt nedärvt. Den gravida kvinnan har i dessa fall ett anlag för en sådan sjukdom i en av sina två X-kromosomer. Hon blir inte sjuk, eftersom hon i den andra av sina två X-kromosomer har ett normalfungerande anlag. En man som har anlaget för en sådan sjukdom i sin enda X-kromosom blir sjuk därför att hans Y-kromosom saknar motsvarande normalt fungerande anlag.

Barn till en kvinna som bär på anlaget till en X-bundet nedärvd sjukdom har 50 % sannolikhet att ärva anlaget. Flickor som ärver den X-kromosom som har anlaget blir på samma sätt som modern anlagsbärare men utvecklar ingen sjukdom. Pojkar som ärver den X-kromosom som innehåller anlaget för sjukdomen kommer att bli sjuka medan pojkar som ärver den X-kromosom som har normalfungerande anlag inte blir sjuka.

### **3.2.2 Foster-DNA jämfört med prov från fostervatten eller moderkaka vid monogen nedärvning**

I dag görs fosterdiagnostik på två sätt, antingen genom provtagning på moderkakan, vanligen i 11:e graviditetsveckan, eller genom fostervattensprov, vanligen i 15:e graviditetsveckan. Båda dessa metoder innebär en sannolikhet för missfall som är i storleksordningen 0,5-1 %. Provet analyseras med avseende på gener som direkt bestämmer individens kön. Dessa finns vanligen på Y-kromosomen. Alternativet är att det görs en kromosomanalys där antalet X- och Y-kromosomer och därigenom även könet bestäms. Detta ger en säker könsbestämning. Mindre tillförlitliga könsbestämningar kan göras med hjälp av ultraljudsundersökning från graviditetsvecka 12.

Om den sjukdomsframkallande genen på X-kromosomen är karakteriserad kan sjukdomen diagnostiseras direkt genom en analys av denna gen i material från i första hand ett prov på moderkakan. En sådan analys kan utföras oavsett vilket kön fostret har och utförs på samma sätt när genen finns i någon av autosomerna.

I stället för att analysera prov på fostervatten eller moderkaka kan foster-DNA analyseras i ett blodprov från den gravida kvinnan. Ett blodprov innebär ingen ökad sannolikhet för missfall.

Redan idag kan metoden till exempel användas för diagnostik av dominant nedärvda sjukdomar från fostrets far. Om anlaget för den sjukdom den blivande fadern har finns i ett blodprov från den gravida kvinnan beror det på att anlaget finns i den del av provet som består av foster-DNA, vilket betyder att fostret kommer att bli sjukt.

Denna nya metod kan även användas på ett delvis nytt sätt i två steg. Om diagnostiken avser en X-bundet nedärvd sjukdom, som alltså endast drabbar pojkar, gör man i ett första steg en könsbestämning genom att analysera foster-DNA. Visar det sig då att fostret är en pojke kan man i ett andra steg genom provtagning på moderkakan säkerställa om fostret verkligen har anlaget för den X-bundet nedärvda sjukdom som är aktuell för diagnostik. En fördel med detta tillvägagångssätt är att flickfoster inte behöver utsättas för de risker som provtagning på moderkakan medför. Denna metod är ju också en fördel för kvinnan eftersom sannolikheten för missfall vid denna typ av provtagning anges till 0,5 - 1 %.

Alternativet att kunna diagnostisera alla monogent nedärvda sjukdomar direkt i foster-DNA håller på att utvecklas. Metoden används för vetenskapliga studier men är idag inte tillgänglig i rutinsjukvård.

### 3.2.3 Etisk analys

#### *Allmänna överväganden*

Målsättningen eller syftet med att analysera foster-DNA när det används för diagnostik av monogent nedärvda sjukdomar är densamma som för de tidigare använda metoderna (se avsnitt 2.2)

Det är viktigt både för det blivande barnet och de blivande föräldrarna att en bedömning av fostrets hälsa möjliggörs. Det är också viktigt för kvinnan att hon kan göra ett informerat val av huruvida paret vill fortsätta graviditeten eller inte.

Samhällets målsättning med fosterdiagnostik är densamma oberoende av vilken av de aktuella metoderna som används. Fosterdiagnostik ska alltså erbjudas till gravida kvinnor inom vissa ramar och på ett sådant sätt att kvinnans självbestämmande så långt det är möjligt kan tillgodoses.

#### *Konflikter mellan olika principer och värden*

De etiska värden och principer som aktualiseras i denna etiska analys handlar om människovärde, människosyn, integritet, autonomi (självbestämmande), informerat samtycke, livskvalitet, rättvisa samt behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen som båda ingår i den så kallade prioriteringsplattformen..

I den etiska analysen förutsätts att diagnostiken av monogent nedärvda sjukdomar i foster-DNA kommer att vara kliniskt användbar inom en snar framtid. Konflikten mellan människovärdet och den gravida kvinnans självbestämmande accentueras när alla monogent nedärvda tillstånd och sjukdomar som idag går att diagnostisera med molekylärgenetiska metoder i framtiden också kommer att kunna analyseras i foster-DNA. Vilka av alla genetiska avvikelser som påverkar en individs utveckling spåras genom fosterdiagnostik? De nya metoderna kommer att ge oss en avsevärt bättre upplösning, vi kommer att ”se” så mycket mer.

En förutsättning för att analys av foster-DNA ska kunna införas är att kvinnan har fått så mycket information om olika alternativ och konsekvenser att hon har förutsättningar att utifrån sina utgångspunkter reflektera över de etiskt frågorna som aktualiseras. Om vi vill stödja en god form av självbestämmande måste kvinnan erbjudas kunskap samt ges möjlighet att dra nytta av sina erfarenheter. och reflektera över sitt beslut.

De synpunkter som tidigare framförts under RhD-immunisering beträffande jämlik vård och användning av kontroller gäller för analys med foster DNA även för monogent nedärvda sjukdomar (avsnitt 3.1.4).

### 3.2.4 Några ytterligare frågor som kräver etisk reflektion

#### *Förutsättningarna för den gravida kvinnan att fatta ett självständigt beslut*

Det är alltid viktigt att ha tillräcklig information och kunskap för att kunna fatta ett självständigt beslut. Ofta är det lättare för kvinnan att ta till sig och förstå den information och kunskap hon behöver för att fatta beslut om fosterdiagnostik som gäller monogent nedärvda sjukdomar än vid annan fosterdiagnostik. Detta beror på att de blivande föräldrarna ofta har egna erfarenheter om vad den aktuella sjukdomen kan innebära för individen och familjen.

Denna kunskap om sjukdomen kan (rätt använd) vara till stor hjälp för kvinnan när hon ska fatta beslut om att avstå från eller göra fosterdiagnostik.

Att provtagningen är enkel att utföra innebär uppenbara fördelar. Provet kommer sannolikt att kunna göras redan i 7:e graviditetsveckan. Jämfört med nuvarande metoder ger det den gravida kvinnan mer tid att avgöra om hon vill fortsätta graviditeten eller avbryta den. Provtagningen innebär inte heller någon förhöjd sannolikhet för missfall och den kan utföras praktiskt taget var som helst. Detta faktum kan vara förledande för den gravida kvinnan när hon ska fatta sitt beslut. Hon upplever kanske inga starka skäl att stanna upp och fundera över eventuella konsekvenser av att göra fosterdiagnostik. Analys av foster-DNA kan därför passera utan att kvinnan fullt ut har tagit till sig vad resultatet av fosterdiagnostik innebär och vilka konsekvenser det kan ha för henne och hennes partner.

En fördel med att analysera fostrets DNA är att detta kan ske tidigt i graviditeten och att det då finns utrymme att göra en tidig abort om man finner en sjukdom hos fostret. Om aborten sker före utgången av den 12:e graviditetsveckan, när den ännu kan göras som en så kallad skrapning, behöver fostret inte födas fram. Att själva abortingreppet blir enklare innebär emellertid samtidigt att beslutet att avbryta graviditeten i samband med fosterdiagnostik kan fattas mer oreflekterat.

De hittills gängse metoderna med provtagning på moderkaka eller fostervatten är invasiva metoder, och kräver provtagning från den gravida kvinnans livmoder. För detta krävs viss utrustning och personal med erfarenhet av sådana ingrepp. Ingreppet medför även viss sannolikhet för missfall. Eftersom provtagningen utförs relativt sent i graviditeten har kvinnan och hennes partner hunnit bli mera medvetna om och upplever starkare att de väntar barn. Detta bidrar sannolikt till att provtagningen också förknippas med fosterdiagnostik. Dessa omständigheter kan göra det lättare för den gravida kvinnan att förstå den speciella karaktär som fosterdiagnostik har. Det blir lättare att självständigt reflektera över om hon vill avstå från eller göra fosterdiagnostik.

En förutsättning för att den nya metoden ska kunna införas är att den gravida kvinnans självbestämmande kan tillgodoses – autonomikravet måste vara uppfyllt. I annat fall bör samhället överväga att begränsa denna typ av fosterdiagnostik. En sådan begränsning skulle dock vara mycket svår att genomföra bl.a. därför att provtagningen är enkel att göra och att proverna lätt kan sändas till laboratorier som erbjuder sina tjänster via internet (se även avsnitt kommersiellt utförda analyser i detta avsnitt).

#### *Val mellan fosterdiagnostik och behandling*

I framtiden kan man räkna med att flera av de sjukdomar som man kan diagnostisera under fosterlivet och som kan leda till abort kommer att kunna behandlas senare i livet. Behandlingen kommer i många fall inte att leda till full hälsa utan endast till symptomlindring. I vilken grad behandlingen leder till förbättrad hälsa kan vara svårt att förutsäga. Det är den gravida kvinnan som ska besluta om hon vill avbryta graviditeten eller om hon vill använda sig av framtida möjligheter till behandling. Det är mycket svårt att i en sådan situation ge information på ett värdeneutralt sätt. Svårigheterna för de blivande föräldrarna att ta till sig informationen och ta ställning till denna fråga är om möjligt ännu större. Man kan fråga sig om det överhuvudtaget är möjligt för kvinnan och hennes partner att fatta ett väl avvägt beslut i denna situation.

Redan idag finns exempelvis behandling av blödarsjuka som anses vara effektiv. Målsättningen för föräldrar att vilja göra fosterdiagnostik för denna sjukdom varierar. Föräldrarna kan vilja ha möjlighet att göra abort för att undvika att barnet ska utsättas för den påfrestning som den livslånga behandlingen innebär.

En fråga som kan ha betydelse för hur fosterdiagnostik kommer att användas är de blivande föräldrarnas bedömning av i vilken utsträckning de kan påräkna hjälp från samhället. Detta gäller även för det barn som föds med en behandlingsbar sjukdom eller skada. Behandling för monogent nedärvda sjukdomar kan exempelvis av flera olika skäl förväntas bli dyr. Kostnaderna för att utveckla nya läkemedel är mycket stora. De företag som utvecklar läkemedel för sällsynta genetiska sjukdomar kan förväntas åtminstone vilja ha tillbaka de utvecklingskostnader företaget lagt ner. Helst vill de givetvis göra en vinst. Eftersom sjukdomen i fråga är sällsynt finns få patienter som ska behandlas, vilket gör att priset för varje behandling blir relativt högt. I vissa fall kommer behandlingen att behövas under individens hela liv. Om samhällets ekonomiska stöd för behandling av dessa sjukdomar sviktar eller känns osäkert är sannolikheten stor för att enskilda gravida kvinnor väljer fosterdiagnostik och abort framför en kostsam osäker framtida behandling. Enbart diskussionen om vem som ska stå för de framtida sjukvårdskostnaderna kan i dessa avseenden vara avgörande för gravida kvinnors ställningstagande att göra fosterdiagnostik och abort.

Detta är i och för sig ingen ny frågeställning. Motsvarande diskussion har tidigare förts men då i första hand varit inriktad på brister i socialt och psykologiskt stöd från samhället till familjer med barn som har monogent eller kromosomalt betingade sjukdomar.

#### *Utveckling av nya behandlingsmetoder*

Ett speciellt problem handlar om det faktum att de monogent nedärvda sjukdomarna är sällsynta. De metoder som används kan av detta skäl inte kliniskt prövas på ett vetenskapligt vedertaget sätt, vilket skulle innebära att man jämför behandling mellan en grupp som inte får behandling eller får den gängse behandlingen med en grupp som får en ny behandling. För monogent nedärvda sjukdomar blir de olika grupperna så små att det i de flesta fall inte blir möjligt att med statistiska metoder säkerställa eventuella effekter. Konsekvenserna av detta enkla faktum är svåra att överblicka. Men det finns en risk att forskare och läkemedelsföretag helt enkelt avstår från att utveckla nödvändiga läkemedel. I ett sådant läge kan fosterdiagnostik och abort komma att ses som den enda utvägen.

#### *Kommersiellt utförda analyser*

Provtagningen med den nya analysmetoden är, som tidigare sagts, enkel eftersom det endast är fråga om ett blodprov. De volymer som krävs för analysen är små och det kommer sannolikt att räcka med att den gravida kvinnan droppar ut lite blod på ett läskpapper och skickar det till ett laboratorium som gör analysen.

Som framgått av detta yttrande är förutsättningen för att fosterdiagnostik ska vara etiskt försvarbar att beslutet om att göra undersökningen eller att avstå från den bygger på ett självständigt beslut fattat av den gravida kvinnan. Detta förutsätter att hon får saklig och tillräcklig information och ges den kunskap som krävs för beslutet. I den offentliga sjukvården kan detta lättare tillgodoses medan andra aktörer som inte har direktkontakt med den gravida kvinnan kan ha svårigheter att tillgodose dessa krav.

Enligt svensk lag behöver den gravida kvinnan inte redovisa motiven till varför hon önskar en abort om den sker före utgången av den 18:e graviditetsveckan (1 § Abortlagen (1974:595)).

Detta innebär att hon skulle kunna använda sig av information om fostret som hon köpt via en internettjänst och sedan vända sig till sjukvården för att få en abort därför att hon anser att fostret har till exempel ”fel kön” eller ”fel egenskaper”. Här skulle någon form av internationell certifiering behövas. Om en sådan certifiering fanns skulle laboratorier som uppfyller vissa kriterier, bland annat vad det gäller informationsplikt och informationskompetens, kunna redovisa detta i sin marknadsföring. De kvinnor som skulle vilja göra fosterdiagnostik genom att anlita ett privat laboratorium skulle på detta sätt kunna få veta vilka laboratorier som uppfyller de internationellt överenskomna kvalitetskraven.

#### *Könsbestämning av icke-medicinska skäl*

Som just sagts lämpar sig den nya metoden väl för att enkelt och säkert göra könsbestämning av ett foster. Det kan finnas flera och varierande skäl till att föräldrarna på förhand vill veta det väntade barnets kön. I merparten av fallen innebär det inte att kvinnan beslutar att graviditeten ska avbrytas därför att fostret har en för dem oönskad egenskap. Diagnostik av en X-bundet nedärvd sjukdom är ett exempel som anses vara etiskt okontroversiell. Om könsbestämning däremot skulle ingå som en del i familjeplaneringen blir frågan etiskt kontroversiell. Om en abort motiveras av att fostret har ”fel kön” kan det etiskt ifrågasättas eftersom kön inte är en sjukdom och knappast ska vara ett skäl till abort.

Grundläggande värden som människosyn och människovärde hotas om metoden används på detta sätt.

#### *Faderskapsbestämningar*

Den nya metoden gör det även praktiskt möjligt att utföra faderskapsbestämningar mycket tidigt under graviditeten. Det förutsätter emellertid att man har ett prov både från den gravida kvinnan och tänkbara fäder. Värdet av sådana bestämningar kan vara stort, både för den gravida kvinnan och de potentiella fäderna, när det råder osäkerhet om vem som är biologisk far till det väntade barnet. Analysen avser emellertid en egenskap hos fostret och inte en sjukdom och fosterdiagnostik har i dessa sammanhang tidigare uppfattats vara etiskt kontroversiellt.

### **3.2.5 Tidig könsbestämning vid behandling under graviditet**

För vissa sjukdomstillstånd skulle det kunna vara värdefullt att inleda behandlingen redan under graviditeten. Behandlingen ges då till den gravida kvinnan och den har effekt på fostret tack vare att läkemedlet passerar via moderkakan till fostret. En sådan sjukdom är kongenital ärftlig binjurebarkshyperplasi. Sjukdomen leder till virilisering av flickfoster, vilket kan undvikas eller mildras genom behandling med kortison redan i fosterlivet. Behandling bör starta så tidigt som möjligt.

Om den nya metoden används för diagnostik skulle behandling kunna påbörjas redan från 7:e graviditetsveckan. Fördelen är att en säker könsdiagnostik kan göras tidigare i graviditeten och utan de risker som provtagning på moderkaka eller fostervatten innebär. Att i onödan behandla den gravida kvinnan med kortison, med de biverkningar det medför, påverkar kvinnans livskvalitet även om det endast sker under drygt en månad. Behandlingen av fostret med kortison har framför allt betydelse för könskaraktärernas utveckling. De risker för komplikationer av behandlingen som både fostret och den gravida kvinnan utsätts för är ännu inte helt klarlagda. Om metoden inte medför allvarliga biverkningar innebär den ökad livskvalitet för det blivande barnet och indirekt även för det blivande barnets föräldrar.

Detta exempel visar att det redan nu finns möjligheter att påbörja en behandling under pågående graviditet. Man kan förvänta sig att behandling under fosterstadiet kommer att bli vanligare i framtiden. Sådana behandlingar väcker flera frågor av komplicerade både medicinsk och etisk natur.

### **3.2.6 Sammanfattning**

Målsättningen med den nya metoden där analys görs av foster-DNA är densamma som för tidigare använda metoder (se avsnitt 2.2).

Fördelen med att göra provtagning och analys av foster-DNA för könsbestämning och diagnostik av monogent nedärvda sjukdomar är:

- att provtagningen är enkel;
- att provtagningen kan utföras tidigt i graviditeten och
- att provtagningen inte innebär någon risk för missfall.

Den nya metoden stärker den gravida kvinnans och fostrets livskvalitet i förhållande till de tidigare använda metoderna som innebär en viss sannolikhet för missfall.

Konflikten mellan människovärdet och den gravida kvinnans självbestämmande accentueras genom att de flesta monogent nedärvda tillstånd, och inte bara sjukdomar, kan diagnostiseras samtidigt som provtagningen och analysen med denna typ av fosterdiagnostik är mycket enkel att utföra. Det bör därför ställas stora krav på informationen och den kunskap som förmedlas till den gravida kvinnan inför hennes beslut i samband med erbjudandet att göra fosterdiagnostik.

Fosterdiagnostik för att ta reda på det blivande barnets kön med avsikten att göra abort är inte etiskt acceptabelt.

Fosterdiagnostik som möjliggör att tidig läkemedelsbehandling kan sättas in för att förbättra fostrets hälsa är etiskt försvarbar. Biverkningar måste som vid all sådan behandling beaktas särskilt med hänsyn till att behandlingen avser fostret medan biverkningarna kan drabba både fostret och den gravida kvinnan.

Möjligheten att behandla monogenetiskt nedärvda sjukdomar ökar. Valet mellan att göra fosterdiagnostik för att därefter ha möjlighet att göra abort eller att avstå från fosterdiagnostik och därmed kanske få acceptera en livslång behandling av det sjuka barnet kommer att ställa särskilda krav på informationen inför beslut om fosterdiagnostik.

Liksom all medicinsk verksamhet ska provtagning på foster-DNA för analys av monogent nedärvda sjukdomar prövas utifrån ett prioriteringsperspektiv.

Några obesvarade frågor:

Leder utvecklingen av fosterdiagnostik till att intresset för att utveckla effektiva behandlingsmetoder för vissa sjukdomstyper kommer att minska?

Hur tillgodoses behovet av kunskap hos den gravida kvinnan och hennes partner när proverna kan saluföras på internet och skickas över hela världen?

### **3.3 Analys av foster-DNA vid kromosomförändring**

Det finns ännu inte tillräckligt vetenskapligt underlag för att använda metoden med analys av foster-DNA i kliniskt bruk för att diagnostisera sjukdomar och skador hos fostret som beror på förändringar i kromosomuppsättningen.

#### **3.3.1 Hittills använda metoder jämfört med analys av foster-DNA**

Metoderna för fosterdiagnostik av kromosomförändringar varierar i landet. Den gemensamma principen är dock att i ett första steg göra en riskbedömning antingen baserad enbart på kvinnans ålder eller på en analys av blodprov, ofta i kombination med analyser av specifika mindre förändringar i ultraljudsbilden, så kallade nackveck. I sällsynta fall bygger riskanalysen på att den gravida kvinnan har en ärftlig kromosomförändring. Kromosomanalyser kan även vara ett hjälpmedel vid diagnostiken av allvarliga förändringar som hittats vid en ultraljudsundersökning.

I delar av landet innebär den första delen av undersökningen att gravida kvinnor som är 35 år eller äldre (åldersindikation) erbjuds att genomgå fosterdiagnostik. Dessa kvinnor får erbjudandet därför att sannolikheten att få ett barn med en kromosomförändring är beroende av kvinnans ålder, med högre sannolikhet ju äldre kvinnan är.

I andra delar av landet består den första delen av undersökningen i ett erbjudande om blodprov och analys av ultraljudsbilden för att fastställa sannolikheten för att få ett barn med en kromosomförändring (kombinerat test eller KUB). Endast de gravida kvinnor som har stor sannolikhet får att få ett barn med en kromosomförändring får i ett andra steg erbjudande om att göra provtagning på moderkakan eller fostervattnet för ta reda på om fostret verkligen har en kromosomförändring.

#### **3.3.2 Etisk analys av några tänkbara scenarier när foster-DNA skulle kunna användas för diagnostik av kromosomförändringar**

Att diagnostisera kromosomförändringar hos ett foster via ett blodprov från den gravida kvinnan är ännu inte en färdigutvecklad metod. För närvarande pågår kliniska försök för att utvärdera hur användbar metoden är. Om den vetenskapliga utvärderingen skulle visa att resultaten av den nya metoden är en så osäker metod att den inte ska introduceras i rutin sjukvård är det inte aktuellt att diskutera etiska aspekter.

Två möjliga framtida scenarier är:

1. Den vetenskapliga utvärderingen visar att den nya metoden är osäker men att den ändå ger en bättre riskbedömning än hittills använda metoder och därför kan komplettera eller ersätta kombinerat test (KUB).
2. Den vetenskapliga utvärderingen visar att den nya metoden är lika tillförlitlig som prov på moderkaka eller fostervatten och att den kan ersätta dessa.
  - a. Metoden erbjuds till de kvinnor som efterfrågar den
  - b. Metoden erbjuds under screeningliknande former till alla gravida kvinnor

### *Allmänna överväganden*

Målsättningen och syftet med att använda analys av foster-DNA för diagnostik av kromosomförändringar överensstämmer med vad man vill uppnå när provtagning på moderkaka och fostervatten användes (se avsnitt 2.2).

### *Konflikter mellan olika principer och värden*

De olika principer och värden som aktualiseras här handlar som tidigare om människovärde, människosyn, integritet, autonomi (självbestämmande), informerat samtycke, livskvalitet, jämlik vård, rättvisa samt de i den så kallade prioriteringsplattformens ingående behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Om det blir möjligt att göra fosterdiagnostik för kromosomförändringar med ett enkelt blodprov blir de etiska avvägningarna delvis annorlunda av samma skäl som redovisats för de monogent nedärvda sjukdomarna. Problemkomplexet är inte nytt utan är en grundläggande fråga för all fosterdiagnostik som kan leda till abort. Det är kombinationen av förfinad molekylärgenetisk och cytogenetisk diagnostik tillsammans med den förenklade i stort sett riskfria provtagningen som ställer de redan tidigare aktuella frågorna på sin spets.

### *Betydelsen av att den nya provtagningen är enklare att utföra*

Det är skillnad på om fosterdiagnostik erbjuds till föräldrar med erfarenhet av t.ex. en monogent nedärvd sjukdom eller en ärftlig kromosomförändring, eller om fosterdiagnostik erbjuds till föräldrar som screening för att finna icke ärftliga kromosomförändringar. I de första två fallen har föräldrarna en viss erfarenhet av vad det innebär att ta hand om ett barn med just den sjukdom som fosterdiagnostiken är inriktad på att finna. Denna kunskap kan som tidigare påpekats underlätta för den gravida kvinnan att ta ställning till de medicinska och etiska problem hon ställs inför (tidigare beskrivet i avsnitt 3.2.3). I det senare fallet erbjuds kvinnan en diagnostik av en kromosomförändring vars konsekvenser hon i de flesta fall har liten eller ingen erfarenhet av.

Fördelarna med provtagning och analys av foster-DNA är, som tidigare nämnts, att provet är enkelt att ta, att det kan tas tidigt under graviditeten (vilket ger mer betänketid) och slutligen att det inte innebär någon risk för missfall. En eventuell abort kan även vara något mindre psykiskt belastande eftersom den kan göras tidigare i graviditeten. Nackdelarna är att det finns färre faktorer som gör att den gravida kvinnan stannar upp och reflekterar över betydelsen av att göra fosterdiagnostik (jfr även avsnitt 3.2.3 och 3.2.4 resonemanget om monogent nedärvda sjukdomar)

### *Etiska aspekter om analys av foster-DNA ersätter kombinerat test (KUB)*

Om utfallet av den vetenskapliga utvärderingen blir i enlighet med alternativ 1, dvs. att den nya metoden är osäker men ändå ger en bättre riskbedömning, kan den komplettera eller ibland ersätta tidigare använda metoder. De etiska problemen med att använda kombinerat test (KUB) för att göra fosterdiagnostik har analyserats av SMER 2007 och redovisats i yttrandet ”Om en ny metod för riskbedömning vid fosterdiagnostik”. Rådets överväganden ledde till slutsatsen att ”kombinerat test är att föredra framför åldersindikation”.

SMER anser inte att kombinerade test utgör något hot mot människovärdet om vården organiseras på ett sådant sätt att det är tydligt att såväl detta test som den genetiska fosterdiagnostiken är erbjudanden som kvinnan själv ska ta ställning till. Hur denna

information kommuniceras till kvinnan är av avgörande betydelse. Formerna för detta diskuteras i yttrandet som nämnts ovan.

Att erbjuda en ny metod för riskbedömning som ger samma eller större tillförlitlighet än den kombinerade testen förändrar inte den bedömning som SMER gjorde 2007 under förutsättning att förhållandena för de kombinerade testen i övrigt inte har ändrats.

Om den vetenskapliga utvärderingen visar att analys av foster-DNA kan ersätta prov på moderkaka eller prov på fostervatten (alt.2) väcker det delvis nya och för metodens användning betydelsefulla etiska frågor.

#### *Etiska aspekter när analys av foster-DNA erbjuds till de som efterfrågar undersökningen*

Om den nya metoden enbart erbjuds de kvinnor som efterfrågar den (alt 2a) betyder det att undersökningen i första hand kommer att efterfrågas av de som är välinformerade och på förhand känner till den nya provtagningen. Tillgången till internet och den revolution det har inneburit för att få information har skapat möjligheter för de flesta att skaffa sig den kunskap om fosterdiagnostik som de själva önskar och därmed gett dem möjligheter att efterfråga en viss undersökning. Trots detta kommer det att finnas en grupp gravida kvinnor som av olika skäl inte får kunskap om den nya metoden för fosterdiagnostik och därmed inte heller har möjlighet att efterfråga den. Det innebär att erbjudandet inte blir jämlikt och att den senare gruppen löper risk att negativt särbehandlas.

#### *Etiska aspekter när analys av foster-DNA används som screening*

I alternativ 2b erbjuds den nya metoden till alla gravida kvinnor vilket innebär en form av screening. Metoden ska då enligt 3 kap. 1 § lagen (2006:351) om genetisk integritet m.m. särskilt prövas av Socialstyrelsen innan den införs i rutin sjukvård. Den enskilda gravida kvinnan behöver inte efterfråga diagnostiken utan samhället frågar alla gravida kvinnor, även de som av olika skäl inte är intresserade. Ett sådant agerande kan uppfattas som att samhället aktivt vill påverka den gravida kvinnan att göra fosterdiagnostik och att det inte är fråga om ett erbjudande som den gravida kvinnan själv ska ta ställning till. De människor som redan har någon av de sjukdomar som nu kan diagnostiseras genom metoden kan genom samhällets ställningstagande också känna sitt människovärde mera ifrågasatt än av tidigare använda metoder.

I yttrandet från 2006 pekade SMER även på att WHO för screening i nyföddhetsperioden ställt upp tio kriterier som kan vara viktiga även för screening i samband med fosterdiagnostik. I dessa kriterier ingår bland annat krav på att en upptäckt sjukdom ska kunna behandlas. Genetiska screening-program för fosterdiagnostik kan motiveras bara om en effektiv behandling finns för den aktuella ärftliga sjukdomen.

SMER:s slutsats 2006 var ”att genetisk fosterdiagnostik i form av screening som inte leder till behandling bör inte införas”.

#### *Förutsättningar för att metoden foster-DNA för kromosomförändringar ska bli etiskt försvarbar*

För att den nya metoden ska kunna uppfylla krav på både jämlik vård och att minska risken att den uppfattas som screening bör informationen om fosterdiagnostik ges i två steg som tidigare beskrivits i sektion 2.2.3. Vid det första besöket på mödravårdscentralen bör barnmorskan fråga den gravida kvinnan om hon önskar få veta mera om fosterdiagnostik eller om hon vill avstå från ytterligare information. Om hon väljer att avstå ska hon under

resterande graviditet endast erbjudas medicinskt motiverade undersökningar, inklusive ultraljudsundersökning. De gravida kvinnor som vill veta mera ska få all relevant information om fosterdiagnostik och de möjliga alternativ som kan erbjudas som en följd av resultatet av diagnostiken. Det gäller också information om alla alternativa former som kan erbjudas, såsom ultraljudsundersökning och andra typer av provtagningar, t.ex. för att analysera foster-DNA.

Ett problem i sammanhanget är att informationen om möjligheten att göra fosterdiagnostik måste ge relevant kunskap om analysmetoderna. Men denna enkla inledande information är oundvikligen värdeimpregnerad. Bara det faktum att samhället har accepterat metoden och lagt forskningsresurser på att utveckla tekniken kan ge intrycket att samhället förespråkar denna typ av diagnostik.

#### *Kommersiellt utförda analyser*

De överväganden som tidigare beskrivits i samband med monogen nedärvning (avsnitt 3.2.4) gäller även för kromosomförändringar. För kromosomanalyser finns emellertid ännu inga kommersiella laboratorier som erbjuder sig att göra sådana analyser.

#### *Jämlik vård och användning av kontroller*

Om någon av de tre i denna delanalys utvärderade användningarna av foster-DNA kommer att introduceras i svensk sjukvård bör de aspekter som anförts under RhD-immuniseringar (avsnitt 3.1.4) beträffande jämlik vård och användning av kontroller även beaktas.

### **3.3.3 Sammanfattning**

Här tas endast upp de etiska frågeställningar som uppstår om den nya metoden för provtagning och analys introduceras och därmed ersätter nuvarande metoder, dvs. prov från moderkaka och fostervatten.

Målsättningen för hälso- och sjukvården med den nya metoden är densamma som för de tidigare använda metoderna.

Fördelen med att göra provtagning och analys av foster-DNA vid kromosomförändringar är desamma som vid könsbestämning och diagnostik av monogent nedärvda sjukdomar nämligen att:

- provtagningen är enkel;
- provtagningen kan utföras tidigt i graviditeten och
- provtagningen innebär inte någon risk för missfall.

Samhällets målsättning med fosterdiagnostik påverkas eftersom den nya metoden inte bara kan uppfattas som ett erbjudande utan som ett rutin blodprov som tas i samband med en graviditet. Utan avsikt introduceras genetisk screening. Enkelheten i provtagningen kan skymma de etiska problemen.

Konflikten mellan människovärdet och den gravida kvinnans självbestämmande accentueras genom den nya enkla och säkrare provningen tillsammans med metodutvecklingen av molekylär- och cytogenetisk diagnostik.

Om kromosomanalyser med hjälp av foster-DNA ska vara etiskt försvarbara måste informationen ges i två steg och utformas på ett sätt som uppfyller de kvalitetskrav som beskrivs i detta yttrande.

Kromosomanalyser på foster-DNA som utförs som genetisk screening är inte etiskt försvarbar.

Liksom all medicinsk verksamhet ska provtagning på foster-DNA för kromosomanalys prövas utifrån ett prioriteringsperspektiv.

#### **4 Några frågor inför framtiden**

Framtidens fosterdiagnostik kommer att präglas av flera utvecklingslinjer. Analyserna kommer att utföras något tidigare under graviditeten, behovet av biologiskt material (blod eller vävnad) för analysen kommer att minska och upplösningen av detaljer i analysen kommer att öka. Epigenetiska förändringar kommer att ingå som en del i resultatet vid analyser av foster-DNA. Det finns även anledning att förmoda att analyser av den genetiska uppsättningen i en cell kommer att kunna utföras utan att skada cellens funktion.

I den näraliggande framtiden kommer det DNA från fostret, som finns i den gravida kvinnans blod, att ge information om fostrets hela DNA-uppsättning. Detta är redan idag möjligt, men steget till klinisk användning kommer att ta tid. Den genetiska delen av orsaken till kanske alla sjukdomar och egenskaper kommer att vara tillgänglig för analys. Vi kommer att ta steget från en reaktiv sjukvård till en proaktiv sjukvård. Prediktiv, preventiv och individbaserad medicin kommer att förändra vården.

Ökad kunskap om genomet kommer bland annat att förändra vårt sätt att se på egenskaper och sjukdomar, idag till synes tydliga gränser kommer att luckras upp eller helt suddas ut. Framtidens fosterdiagnostik kan därför leda till en tidig och kanske omfattande selektion av foster. Foster med sjukdomsanlag för vilka det inte finns en personbaserad medicinsk behandling aborteras. Ett icke helt önskvärt scenario, givet vissa moraliska övertygelser. Men faktum är att selektionsmetoder som nästan unisont moraliskt förkastas på detta sätt kan smyga sig in bakvägen. Målet är inte att förädla och förbättra, målet är att genom ett tidigt urval göra gott, undvika livslångt lidande och svåra handikapp, men slutresultatet av de båda selektionsmetoderna kan bli mycket lika. Om det är våra handlingars konsekvenser som räknas tycks handlingarna moraliskt likvärdiga, spelar avsikterna en avgörande roll blir moralfrågan mer komplicerad.

Det bör nämnas att utvecklingen på det fosterdiagnostiska området också kan påverka vårt försäkringssystem. Vem vill försäkra någon som vi med mycket hög sannolikhet vet kommer att bli allvarligt sjuk? Vem har råd att betala premien? Och hur gör vi med framtida generationer? Har vi testat föräldrarna vet vi en hel del om barnen och barnbarnen. Försäkringsbolagens riskvilja är och ska vara begränsad.

Vi vet inte hur vårt liv kommer att gestalta sig, vem eller vad vi kommer att bli. Vi kan bli fattiga eller rika, vi kan drabbas av sjukdom och lidande men också gå genom livet torrskodda med lättare åldersrelaterade krämpor, vi kan från starten bära med oss de ”goda” generna men också de ”onda”. Eftersom vi på förhand inte vet vem vi blir, hur vill vi då att det samhälle vi föds in i ska vara konstruerat? Genom sjukvårdssystemet kan vi solidariskt avsätta medel för dem som i livets lotteri har oturen att dra, inte nitlotten, men en lott med kännbar förlust. Prioriteringsplattformens behovs- och solidaritetsprincip finns där av en anledning.

Men argumentet förutsätter utbytbarhet. Sjukdom kan drabba dig likaväl som mig, i denna mening är vi utbytbara. Vår kunskap räcker inte för att förutsäga en enskild individs framtid. Under ovetskap är maximin en bra beslutsprincip – att välja den handling som maximerar den minsta nyttan. Men de nya diagnostiska redskapen ger oss substantiell kunskap – de ger oss de instrument vi behöver för att förutsäga och förutsäga med allt större precision. Därmed är lotterna inte längre oidentifierbara. De är tydligt märkta med personnummer och sjukdom(ar), t.ex. ”cancer”, ”diabetes”, ”schizofreni” osv. Argumentet förlorar därmed avsevärt i styrka. Om du tillhör den percentil vi vet kommer att drabbas av obotlig sjukdom, vill du då vara med och betala lika mycket som alla andra till ett system som inte kan ge dig något tillbaka? Om du vet att du har en gen som skyddar dig, vilket incitament har du då att ekonomiskt bidra till systemet? Argumentet bygger på att vi alla saknar kunskap. Men om kunskapen finns, finns väl all anledning att helt rationellt maximera förväntat värde. Måste vi då förlita oss på dygder som generositet och oegennyttia?

En annan utvecklingslinje som möjligtvis ligger i ett längre perspektiv kan innebära att preimplantatorisk diagnostik kan göras på enstaka celler utan att skada cellens funktion. Mänskliga ägg kan befruktas och utvecklas utanför kroppen. Genom provtagning på äggstockar kan ett stort antal ägg från en kvinna som vill ha barn utvecklas samtidigt. Genomet från varje befruktat ägg kan detaljstuderas, och med hänsyn till att antalet befruktade ägg är så stort kan det befruktade ägg som har önskade egenskaper och minsta risk för sjukdomar väljas ut och bli en vuxen individ medan resterande del av de befruktade äggen kan kasseras. Om det utvalda befruktade ägget inte är perfekt kan detta även kompenseras genom behandling av sjukdomen eller genom ”enhancement” d.v.s. att lyfta fram eller förbättra den önskade egenskapen. Åtgärder som kan inledas redan under fosterstadiet. Dessa nya tekniker och möjligheter skulle kunna leda till ett ifrågasättande av människovärdesprincipen. Det är svårt att hävda att alla människor har samma värde oavsett egenskaper och samtidigt med hjälp av genetisk screening söka och sortera bort foster med vissa egenskaper. På samma gång kommer de nya tekniska möjligheterna att sätta fokus på frågor som självbestämmande och val av genetisk profil.

Finns det anledning för samhället, dvs. för oss alla, att begränsa en sådan utveckling? Kan den bromsas eller stoppas?

## Referenser

Brinck I, Halldén S, Maurin A-S och Persson J, *Risk och det levande mänskliga*, Bokförlaget Nya Doxa, 2005.

Brännmark J och Sahlin N-E, Ethical theory and philosophy of risk: First thoughts, *Journal of Risk Research*, 2010, 11, 237–54.

Hermerén G, Hälsa och etisk analys i ett aktörsperspektiv, i *Begrepp om hälsa*, redaktörer Klockars K och Österman B, Liber, Stockholm 1995, 60–83.

Sahlin N-E, Kan vi vara moraliska när vi är så irrationella? *Kungl. vitterhets historie och antikvitets akademien, årsbok*, 2009, 201–15

Sahlin N-E och Hermerén G, Personalised, predictive and preventive medicine – perspectives, problems and possibilities, forthcoming 2011.

Sahlin N-E och Persson P, Epistemic risk: The significance of knowing what one does not know, i *Future risks and risk management*, redaktörer Brehmer B och Sahlin N-E, Kluwer, Boston, 1994, 37–62.

Slovic P, *The perception of risk*, Earthscan, London, 2000.

Slovic P, *Trust, emotion, sex, politics, and science: Surveying the risk assessment battlefield*, The University of Chicago Legal Forum, 1997.

*Analys av foster-DNA i moderns blod - icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning*, rapport från SBU Alert, Statens beredning för medicinsk utvärdering, publiceras hösten 2011.

Wahlström J och Sahlin N-E, Läkaren som riskanalytiker, *Läkartidningen*, no. 52, 2009, 3517–19.

*Etisk bedömning av nya metoder i vården*, Ds 2008:47 (dnr S2006/1622/HS).

### Yttranden från Statens medicinsk-etiska råd

Yttrande om embryonal stamcells forskning, 2002-01-17 Dnr 03/2002

<http://www.smer.se/Bazment/202.aspx>

Skrivelse om preimplantatorisk genetisk diagnostik, 2004-01-23 Dnr 02/2004

<http://www.smer.se/Bazment/190.aspx>

Yttrande angående införandet av en ny fosterdiagnostisk metod, 2004-12-20 Dnr 4/04

<http://www.smer.se/Bazment/7.aspx>

Yttrande om etiska frågor kring fosterdiagnostik, 2006-11-06 Dnr 28/06

<http://www.smer.se/Bazment/90.aspx>

Yttrande om en ny metod för riskbedömning vid fosterdiagnostik, 2007-09-07 Dnr 08/07

<http://www.smer.se/Bazment/106.aspx>

**Etiska vägmärken, skriftserie utgiven av Statens medicinsk-etiska råd**

*Om livets början – en debattskrift, Etiska vägmärken 10, Statens medicinsk-etiska råd, 2000.*