

2018-04-03

Dnr Komm2018/00397/S 1985:A

Till SBU och Socialstyrelsen

Bilddiagnostik vid misstanke om total hjärninfarkt – etiska aspekter

SBU i samverkan med Socialstyrelsen har bitt Statens medicinsk-etiska råd (Smer) om en analys av de etiska aspekterna av olika bilddiagnostiska metoder för att bekräfta total hjärninfarkt. Göran Hermerén har för Smers räkning gjort en sådan analys som bygger på en systematisk översikt om metodernas diagnostiska tillförlitlighet som SBU har gjort på förfrågan från Socialstyrelsen. I detta yttrande presenteras överväganden och ställningstagande. Smer har ställt sig bakom denna analys.

Bilddiagnostik vid misstanke om total hjärninfarkt – etiska aspekter

Förord

SBU fick 2017 i uppdrag av Socialstyrelsen att redovisa kunskapsunderlaget beträffande bild-diagnostiska metoder för att bekräfta total hjärninfarkt för patienter där denna diagnos inte kan fastställas med klinisk undersökning enbart. SBU i samverkan med Socialstyrelsen bad Statens medicinsk-etiska råd (Smer) om en analys av de etiska aspekterna av olika bilddiagnostiska metoder för att bekräfta total hjärninfarkt. Jag fick i september/oktober 2017 uppdraget att för Smers räkning göra en etisk analys av de frågor som aktualiseras i detta sammanhang. Jag har baserat min etiska analys på det kunskapsunderlag som SBU enligt ovan tog fram på Socialstyrelsens uppdrag. SBU skickade detta på extern granskning i slutet av januari.

Tidigare versioner av denna etiska analys har lästs av Kjell Asplund och Nils-Eric Sahlin. Problemen har också diskuterats på ett seminarium i medicinsk etik i Lund i januari 2018, där jag muntligen presenterade några huvudtankar i analysen. En tidigare version har också presenterats vid ett ordinarie möte med Smer den 16 februari 2018. Analysen diskuterades även vid ett möte på SBU den 23 februari. I detta möte deltog Agneta Pettersson, Jan Liliemark och Claes Lennmarken. Jag är tacksam för de synpunkter jag fått och som bidragit till att förbättra texten.

Denna etiska analys publiceras på Smer:s hemsida www.smer.se. Analysen publiceras även på SBU:s hemsida samma dag som rapporten lämnas till Socialstyrelsen, den 3 april 2018.

Stockholm i mars 2018

Göran Hermerén

Sammanfattning av huvudpunkter.....	5
Grundläggande förutsättningar och begrepp	5
Problem i nuläget och SBU:s tre frågor	5
Kunskapsunderlaget	6
Viktiga värden?	6
Aktörer och berörda	7
Handlingsalternativ	7
Jämförelserna	8
På väg mot slutsatser – ej för SBU men kanske för Socialstyrelsen.....	9
1 Inledning.....	10
1.1 Uppdraget	10
1.2 Etiska problem och etisk analys	10
1.3 Grundläggande förutsättningar och centrala begrepp.....	10
1.4 Problem i nuläget.....	12
1.5 SBU:s tre frågor.....	13
2 Viktiga värden	14
2.1 Inledning	14
2.2 Människovärde	14
2.3 Tillförlitlighet	14
2.4 Förtroende.....	15
2.5 Respekt och pietet.....	15
2.6 Rättvisa och tillgänglighet	16
2.7 Transparens och tydlighet.....	16
2.8 Säkerhet (riskminimering).....	16
2.9 Rimliga kostnader.....	17
2.10 Några andra värden	17
3 Etisk analys	18
3.1 Inledning	18
3.2 Kunskapsunderlaget.....	18
3.3 Viktiga värden	19
3.4 Aktörer och berörda.....	19
3.5 Handlingsalternativ	20
3.6 Problemlandskapet.....	24
3.7 Jämförelserna.....	24
3.8 Några frågor.....	25

4	Speciella problem.....	27
4.1	Luckor och osäkerheter	27
4.2	Hur påverkas synen på människan?.....	27
4.3	Strategier för att lösa värdekonflikter	27
4.4	På väg mot slutsatser	29
	Referenser.....	30

Sammanfattning av huvudpunkter

Grundläggande förutsättningar och begrepp

Vid gränsdragning mellan liv och död kan det vara viktigt att skilja mellan *definitioner* av begrepp (tillståndet död), *kriterier* (kännetecken) på att döden har inträffat, och de *metoder* med vars hjälp man kan avgöra om kriterierna är uppfyllda. Uppdraget här gäller bilddiagnostiska metoder för att bekräfta total hjärninfarkt för patienter där diagnosen inte kan fastställas genom klinisk undersökning enbart.

En diagnosmetods *sensitivitet* definieras i termer av andelen med ett visst tillstånd som metoden identifierar korrekt. I det här sammanhanget betyder hög sensitivitet att metoden identifierar en hög andel av fall där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt upphört. En diagnosmetods *specificitet* definieras i termer av andelen som inte har tillståndet som metoden identifierar korrekt. I det här sammanhanget betyder hög specificitet att metoden identifierar en hög andel av fall där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt inte upphört.

Problem i nuläget och SBU:s tre frågor

Problem i nuläget

- a) Den utrustning som behövs för fyrcärlsangiografi ”har förlorat den roll den spelat på de flesta röntgenavdelningar och därför uttrangerats. Oftast har den ersatts med datortomografer...som inte lämpar sig för att göra konventionella angiografiska undersökningar”. (Citaten är hämtade från SBU:s litteraturöversikt [1]).
- b) Radiologers kompetens har till viss del förändrats; angiografiska undersökningar med kateterteknik har blivit mindre vanliga på grund av datortomografins genombrott och ingår därmed inte i varje radiologs kompetens.

SBU:s tre frågor

Mot denna bakgrund ställde SBU följande tre frågor:

1. Vilken diagnostisk tillförlitlighet har fyrcärlsangiografi?
2. Kan CTA (datortomografisk angiografi) bekräfta avsaknad av intrakraniell cirkulation med samma diagnostiska tillförlitlighet som fyrcärlsangiografi?
3. Kan diffusionsviktad MRI (magnetkameraundersökning) bekräfta avsaknad av intrakraniell cirkulation med samma diagnostiska tillförlitlighet som fyrcärlsangiografi?

Frågorna för den etiska analysen blir:

- a) vad visar kunskapsunderlaget?
- b) vilka värden och vilka värdefrågor aktualiseras i detta sammanhang?

Svaren på båda dessa frågor behövs för ett välgrundat och etiskt godtagbart ställningstagande.

Kunskapsunderlaget

Fyrkärlsangiografi

SBU fann att fyrkärlsangiografi har en sensitivitet 99 procent (95 % KI 90 till 100) för att visa att intrakraniell cirkulation har upphört, med total hjärninfarkt som referens (SBU, slutet, avsnitt 4, 7 och 8).

CT angiografi

Sammanfattningsvis tyder resultaten av direkta och indirekta undersökningar (med klinisk diagnos på total hjärninfarkt som referens) på att fyrkärlsangiografi har högre sensitivitet än CTA. I en direkt jämförelse hade CTA lägre sensitivitet än fyrkärlsangiografi, 49 respektive 70 procent i två studier. Underlaget var dock för litet för att dra säkra slutsatser.

När CTA, med fyra punkter, jämfördes med klinisk diagnos på total hjärninfarkt, var sensitiviteten 86 procent (80-91 procent). Det vetenskapliga stödet var begränsat. SBU fann också att sensitiviteten sjönk när flera kärl än fyra bedömdes. Sensitiviteten för CTA (4 punkter) innebär att ”för 14 procent av patienter som redan har en klinisk diagnos på total hjärninfarkt kan diagnosen inte bekräftas. Det innebär att en osäkerhet i bedömningen introduceras. Konsekvensen blir att undersökningen måste upprepas tills diagnos och CTA-resultat överensstämmer”. (SBU, avsnitt 8).

Diffusionsviktad MRI (dMRI)

”Här tillförs inte kontrastmedel utan bildkontrasten beror på skillnader i vattenmolekylernas diffusion mellan olika typer av vävnader” (SBU, avsnitt 2).

Kunskapsunderlaget är mycket tunt och osäkert när det gäller denna typ av bilddiagnostiks tillförlitlighet. ”Det saknades studier för att kunna bedöma sensitiviteten för dMRI. Granskningen visade ändå på några problem med tekniken. Litteraturen talar vidare för att dMRI inte är en användbar metod för att bekräfta hjärndöd.” (SBU, avsnitt 8).

Viktiga värden?

Till dem hör människovärde (lika rätt), tillförlitlighet, förtroende för sjukvården, friheter av olika slag, säkerhet, hänsyn till patienter som väntar på transplantation samt rättvisa och rimliga kostnader. Det viktigaste är att inte riskera att patienter dödförklaras, fast de fortfarande lever. För att konkretisera och tydliggöra värdefrågorna, kan det ofta vara fruktbart att för varje aktuellt värde ställa frågan: vad skulle hota, underminera eller kränka detta värde? Under vilka förutsättningar?

Aktörer och berörda

- Patienter med misstänkt total hjärninfarkt
- Deras anhöriga
- Patienter som väntar på organ
- Radiologer
- Transplantationskoordinatorer
- Andra läkare
- Vårdpersonal
- Andra patienter (om undanträngningseffekter föreligger eller kan riskeras)
- Sjukvårdshuvudmän
- Skattebetalare

Vi kan inte utan vidare förutsätta att dessa aktörer alltid har samma intressen på kort och på lång sikt. Intressekonflikter framtvingar val.

Handlingsalternativ

Vilket alternativ man fastnar för beror inte bara på vad kunskapsunderlaget visar. Det beror också på hur de tidigare redovisade värdena rangordnas i förhållande till varandra.

(A) Diagnostisk tillförlitlighet premieras

Anta att tillförlitlighet och förtroende är rangordnade som överordnade värden i detta sammanhang. I så fall, givet det redovisade kunskapsunderlaget, ligger det nära till hands att dra slutsatsen: man bör satsa på fyrcärlsangiografi (utrangerad utrustning kan behöva ersättas), alternativt satsa på avancerade datortomografer av det slag som enligt SBU för närvarande bara finns på ett fåtal universitetskliniker. Det senare är dock inget val som kan göras idag, eftersom tekniken ännu inte är validerad. I båda fallen behöver satsning göras på att öka användares kompetens.

Fördelar: högsta möjliga sensitivitet bibehålls. Organ donerade till transplantation kan tillvaratas tidigt vilket är en fördel för mottagaren av organet. Anhöriga kan slippa ovisshet och att i onödan vaka vid en död kropp (i tron att patienten fortfarande är vid liv).

Nackdelar: kostnader, tid och logistiska problem. Vilka och hur stora nackdelarna är mer exakt beror bl a på hur många som berörs? Enligt den information jag fått är det ca 300 patienter årligen som får diagnosen total hjärninfarkt. Av dessa har 20 % diagnostiserats med fyrcärlsangiografi.

(B) Tillgänglighet och riskminimering premieras

Anta i stället att tillgänglighet och riskminimering (genom att undvika invasiva metoder) är rangordnade som överordnade värden. I så fall: satsa på en teknik som finns, som inte innebär invasiva ingrepp, och som många radiologer kan använda, i detta fall CTA med fyra punkter enligt dagens teknik.

Fördel: Största tillgänglighet uppnås. Detta beror dock på om avancerade datortomografer används eller ej. Det tar enligt SBU "sannolikt många år" innan dessa avancerade "datortomografer är mer allmänt tillgängliga. Dessutom behövs studier för att validera tekniken för att diagnosticera total hjärninfarkt". I så fall är ju tillgängligheten begränsad i nuläget.

Nackdel: Används CTA med fyra punkter blir det en diagnostisk osäkerhet och undersökningarna måste upprepas med försening av transplantation som följd. Hur stora, svåra, och vilka konsekvenser detta kommer att få för patienter och berörda beror på antal patienter, eventuella mottagare av donerade organ, kostnader, geografisk distribution etc.

(C) Rimliga kostnader premieras.

Anta i stället att uppnåendet av rimliga kostnader är rangordnat som det överordnade värdet. Kostnaderna för de olika alternativen är emellertid inte studerade. Det mest närliggande och enklaste är antagligen en direkt kostnadsjämförelse – i beaktande av att det som kortsiktigt kan te sig billigast på lång sikt kan bli dyrt.

(D) Kombination premieras

Anta att man i stället satsar på att försöka hitta en avvägning mellan tillförlitlighet och tillgänglighet. I så fall kunde det ligga nära till hands att först göra en undersökning med vanlig CTA (fyra kärl). Är fynden osäkra eller svårtolkade, remitteras patienten till ett sjukhus med utrustning och kompetens för att utföra en fyrcärlsangiografi. Hur höga beviskraven sätts spelar en viktig roll för bedömningen av tillförlitligheten hos detta alternativ. Undersökningarna bör vara oberoende av varandra. En andra undersökning med fyrcärlsangiografi uppfyller detta krav på oberoende på ett annat sätt än en upprepad CTA, i synnerhet om båda undersökningarna genomförs med samma apparat och av samma team.

Fördelar: Säkrare diagnostik. Pekar oberoende bedömningar åt samma håll blir bevisvärdet högt och tillförlitligheten mycket hög. CTA får dock fortfarande betraktas som en experimentell metod. Mindre resurser krävs, eftersom man sannolikt inte skulle behöva göra fyrcärlsangiografi på lika många patienter som idag. Därmed skulle också antalet invasiva ingrepp på döende eller döda patienter reduceras. Det handlar här om risken för lokal blödning vid infarten.

Nackdel: Transporter som det andra steget med fyrcärlsangiografi i tvåstegsraketen förutsätter innebär alltid en risk för instabila intensivvårdade patienter.

Jämförelserna

Jämförelser mellan alternativen är inte enkla: de har fördelar och nackdelar av olika slag. Mått på effekter av insatser liksom vägning av ekonomiska mot etiska kostnader (respektive vinster) är inte etiskt neutrala. Detsamma gäller kraven på tillförlitlighet. Krav på hög sensitivitet gynnar somliga och åsamkar andra aktörer etiska och ekonomiska kostnader. Låg sensitivitet

minskar vissa(s) kostnader men missgynnar andra genom att diagnostiska misstag då blir vanligare. Bakomliggande värderingar, handlingsalternativ och deras konsekvenser måste därför tydliggöras och belysas - inklusive osäkerheter och luckor i kunskapsunderlaget.

På väg mot slutsatser – ej för SBU men kanske för Socialstyrelsen

Personligen anser jag att det viktigaste värdet här är tillförlitligheten (sensitivitet och specificitet) och att hög tillförlitlighet uppväger många andra etiska och ekonomiska kostnader. Huvudalternativet i nuläget är fyrkärlsangiografi. Vi vet idag för lite om CTA och vad dynamisk avbildning kan visa. Denna teknik behöver valideras. Men eftersom det bedrivs en livaktig forskning beträffande CTA kan bilden givetvis ändras i framtiden. Kostnad i relation till effekt (avsedda och uppnådda mål) behöver undersökas. Bred debatt om värdefrågorna krävs.

1 Inledning

1.1 Uppdraget

SBU fick 2017 i uppdrag av Socialstyrelsen att redovisa kunskapsunderlaget beträffande bild- och diagnostiska metoder för att bekräfta total hjärninfarkt för patienter där denna diagnos inte kan fastställas med klinisk undersökning enbart. Jag fick i september/oktober 2017 uppdraget att göra en etisk analys av de frågor som aktualiseras i detta sammanhang.

Det finns en rad generella etiska problem som aktualiseras av diagnostik av misstänkt hjärninfarkt. Vissa av dem har konsekvenser för problem på andra områden, framför allt organ donation och transplantation, något som också påpekas i SBU:s litteraturoversikt [1]. Skälet är att organ inte får tas från en patient för transplantation innan denne dödförklarats och samtycke inhämtats på det sätt regelverket föreskriver.

1.2 Etiska problem och etisk analys

Etiska problem gäller värdekonflikter. Det kan vara olika individers eller grupperns intressen, rättigheter, plikter osv som står mot varandra. Den etiska *analysen* handlar då om att identifiera aktörerna, de berörda, deras intressen på kort och lång sikt, handlingsalternativen och att ange vari konflikterna består. En sådan analys kan ge underlag för beslut om rekommendationer.

Uttrycket ”intresse” används här som en vid och oteknisk beteckning som inkluderar värden, rättigheter, skyldigheter, friheter och plikter av olika slag. Vad den ene vill kan komma i konflikt med vad andra önskar. Den enes värden kan vara oförenliga med den andres. Den enes rättighet kan stå mot den andres frihet. Den andres friheter kan komma i konflikt med den förstes plikter osv.

I den etiska *bedömningen* gäller det att argumentera för och emot sätt att hantera dessa konflikter på basis av kunskapsrelaterade och värdebaserade premisser. Frågor om vad vi vet och om de olika aktörernas värden och mål, vad de vill undvika och uppnå, måste därför besvaras i detta sammanhang – liksom i vilken utsträckning deras värden och mål också är legitima.

Den slutliga etiska bedömningen förutsätter att inte bara en översikt över möjliga handlingsvägar med deras för- respektive nackdelar presenteras. Slutsatser dras också om vilket eller vilka handlingsalternativ eller förhållningssätt som är etiskt godtagbara och bör väljas eller rekommenderas – eller motsatsen. Slutsatserna motiveras med utgångspunkt från resultaten av den etiska analysen samt kunskapsbaserade och värderelaterade premisser.

1.3 Grundläggande förutsättningar och centrala begrepp

Organ får endast tas från en person som konstaterats död. I detta sammanhang är det viktigt att skilja mellan döendet (en process) och tillståndet död. Trafiken från livet till döden går

bara i en riktning. Döden som tillstånd är utan återvändo; man kan inte återvända därifrån till livet.

Även om förändringar i biologiska processer ofta sker successivt, måste man ibland av rättsliga eller etiska skäl dra en gräns, baserad på intresseavvägningar (vilka och vems intressen man vill skydda på vems bekostnad). Vid denna gränsdragning kan det vara viktigt att skilja mellan definitioner av begrepp (tillståndet död), kriterier på att döden har inträffat, och de metoder med vars hjälp man kan avgöra om kriterierna är uppfyllda.

Dessa tre nivåer – definitioner, kriterier, och metoder – presenteras här för att göra det lättare att hålla sig till det språkbruk som används i [2] SOSFS 2005:10 om kriterier för människans död. Detta förutsätter att man undviker en terminologi som skulle kunna tolkas så att det finns flera sorters död, exempelvis hjärndöd och hjärtdöd eller 'hjärndöd' och 'riktig' död. Denna författning anger vilka indirekta kriterier som skall användas för att fastställa dödsfall vid klinisk undersökning. Vid misstanke om total hjärninfarkt ska, "oavsett orsak, under pågående respiratorbehandling dödsfallet fastställas med hjälp av ett antal angivna direkta kriterier."

I vissa fall ska den kliniska neurologiska undersökningen bekräftas med en konventionell angiografiundersökning med kateterteknik ("fyrkärlsangiografi") för att påvisa frånvaro av blodcirkulation i hjärnans kärl. Detta gäller t ex om patientens hjärnfunktioner är farmakologiskt påverkade, om kroppstemperaturen är lägre än 33° C eller om patienten har en misstänkt total hjärninfarkt av oklar orsak. Om undersökningen inte kan påvisa kontrastmedel i hjärnans kärl vid två tillfällen med 30 minuters mellanrum anses hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt upphörda. Därmed är huvudkriteriet på att livet flytt uppfyllt¹.

Ett annat centralt begrepp för diagnostiska metoder är diagnostisk tillförlitlighet, uttryckt som sensitivitet och specificitet. En diagnosmetods *sensitivitet* definieras i termer av andelen med ett visst tillstånd som metoden identifierar korrekt. I det här sammanhanget betyder hög sensitivitet att metoden identifierar en hög andel av fall där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt upphört. En diagnosmetods *specificitet* definieras i termer av andelen som inte har tillståndet som metoden identifierar korrekt. I det här sammanhanget betyder hög specificitet att metoden identifierar en hög andel av fall där hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt inte upphört.

SBU:s kunskapsöversikt granskar inte de jämförda metodernas specificitet, vilket framgår av de tre frågorna i avsnitt 1.5 nedan som styrkt undersökningen. Detta beror på att alla som ingått i studierna är bekräftat hjärndöda. Det innebär att specificiteten inte kan beräknas.

Eftersom falskt positiva resultat ska undvikas och tillförlitlig diagnostik är av central betydelse, är fokus enbart på sensitivitet en begränsning – oavsett vilka skälen till detta fokus är.

¹ Vad detta ('att livet flytt') i sin tur innebär för alltför långt att diskutera här och det faller också utanför mitt uppdrag. Personligen skulle jag vilja utgå från idén att det betyder att medvetandet och de funktioner som är knutna till detta (bl a tanke- och kommunikations- och samarbetsförmåga) för alltid upphört att existera.

1.4 Problem i nuläget

De problem som identifieras i kunskapsöversikten ([1] avsnitt 2) och som är anledningen till uppdraget SBU fått är dels

- a) att den utrustning som behövs för fyrcärlsangiografi ”har förlorat den roll den spelat på de flesta röntgenavdelningar och därför uttrangerats. Oftast har den ersatts med datortomografer...som inte lämpar sig för att göra konventionella angiografiska undersökningar”, dels
- b) att radiologers kompetens har till viss del förändrats; angiografiska undersökningar med kateterteknik har blivit mindre vanliga på grund av datortomografins och magnetröntgenteknikens genombrott och ingår därmed inte i varje radiologs kompetens.

Detta har även konsekvenser för organdonation, eftersom regelverket stipulerar att man får ta organ för transplantation först efter det att patienten dödförklarats och det samtycke regelverket föreskriver inhämtats. Detta kan, som också påpekas i kunskapsöversikten, leda till svåra etiska problem för närstående. Tidsutdräkten skapar vidare problem för personer som väntar på organ, särskilt på sådana organ som är speciellt känsliga för längre tids frånvaro av syresatt blod.

Man har även anledning att beakta frågor av följande slag:

- Föreligger osäkerheter och kunskapsluckor beträffande förutsättningar, effekter, tillämpningar?
- Finns tillämpningsproblem i praktiken?
- Finns variationer i tillämpningen av kriterier och metoder?
- Finns religiösa eller kulturella motsättningar i bakgrunden?
- Finns luckor i regleringen?
- Föreligger kontroverser om vilka etikfrågor som aktualiseras?

Något tydligt svar på sådana frågor kan dock inte utläsas i SBU:s systematiska litteraturnomgång. Detta var heller inte något som ingick i uppdraget från Socialstyrelsen. SBU:s uppdrag var enbart att bedöma diagnostikens tillförlitlighet.

SBU:s kunskapsöversikt visar emellertid på en viss variation i tillämpning av kriterier och metoder, t ex när det gäller hur många och vilka kärl som använts vid undersökningarna. Detta påtalas i SBU:s rapport beträffande CTA (kärlundersökning med datortomografi). Den redogörelse för internationell praxis som finns i kunskapsöversikten kan också tyda på detta.

Det finns en rad praktiska problem i vården. Hur ska givna mål uppnås med de resurser man har? Det kan t ex föreligga långa avstånd till sjukhus med rätt kompetens och utrustning i vissa delar av landet. Sådana praktiska problem kan leda till etiska problem. För att hantera dem är det viktigt att se vilka värdefrågor som aktualiseras.

Enligt hälso- och sjukvårdslagen ((2017:30) ska vård ges på lika villkor. Exakt vad detta skall innebära är inte helt klart. Men det är uppenbart att vi har ett problem om människor i liknande situation behandlas olika på grund av att utrustning och kompetens varierar mellan

olika orter och sjukhus i landet. Detta kan drabba de anhöriga och vara negativt för eventuella mottagare av organ. En etisk analys av problem och möjliga handlingsalternativ kan därför vara motiverad.

1.5 SBU:s tre frågor

Mot denna bakgrund gjorde SBU en systematisk litteraturoversikt [1], styrd av följande frågor (avsnitt 3):

1. Vilken diagnostisk tillförlitlighet har fyrcärlsangiografi?
2. Kan CTA (datortomografisk angiografi) bekräfta avsaknad av intrakraniell cirkulation med samma diagnostiska tillförlitlighet som fyrcärlsangiografi?
3. Kan diffusionsviktad MRI (magnetkameraundersökning) bekräfta avsaknad av intrakraniell cirkulation med samma diagnostiska tillförlitlighet som fyrcärlsangiografi?

Det ideala referenstestet för frågorna om CTA och dMRI är fyrcärlsangiografi. Men SBU accepterade även indirekta jämförelser där samtliga tre metoder jämfördes med klinisk diagnos på total hjärninfarkt. Problemet är att patienter med klinisk diagnos på total hjärninfarkt inte överensstämmer med de patienter som är aktuella för Sverige, dvs. de patienter som inte kan diagnostiseras genom en klinisk undersökning.

För uppskattningsvis var femte patient med misstänkt total hjärninfarkt kan undersökningen inte genomföras fullt ut. I sådana fall behövs kompletterande metoder, för svenskt vidkommande fyrcärlsangiografi, enligt SOSFS 2005:10, paragraf 4. De studier som ingår i SBU:s utvärdering har dock exkluderat patienter där total hjärninfarkt inte kunnat säkerställas med klinisk diagnostik enbart.

Klinisk diagnostik anses alltså idag utgöra bästa tillgängliga standard för dessa jämförelser. SBU skriver (avsnitt 2) ...”den metod som utvärderas, indextestet, jämförs med ett referenstest. Referenstestet ska representera bästa möjliga sätt att ställa diagnosen och förutsätts alltid klassificera tillståndet korrekt.”

SBU:s jämförelse enligt punkterna 2 och 3 ovan innebär alltså bara att de två bilddiagnostiska metoderna jämförs med facit. Teoretiskt sett kan dock även facit vara osäkert, eftersom regelverket varierat över tiden och kompetensen hos dem som ställt diagnosen inte alltid framgår.

Svaren på SBU:s tre frågor ovan avgör inte ensamma vilka bilddiagnostiska metoder som skall användas. Svaren måste kombineras med värdepremisser. Flera värden (tillförlitlighet, tillgänglighet, rättvisa, ekonomi osv.) kan vara relevanta, och de kan rangordnas på många sätt – vilket kan ha betydelse för valet av metod. Frågan blir därför: vilka värden och vilka värdefrågor aktualiseras i detta sammanhang?

2 Viktiga värden

2.1 Inledning

Vilka viktiga värden står på spel i detta sammanhang? Till dem hör – utan inbördes rangordning – människovärde, tillförlitlighet, tillgänglighet, förtroende för sjukvården, friheter av olika slag, respekt för patienter, säkerhet samt rättvisa och rimliga kostnader. Dessa värden ska kortfattat kommenteras i det följande.

En del av de värden som aktualiseras är instrumentella (medel till andra värdefulla mål eller tillstånd), andra är värdefulla i sig oavsett vad de leder till. Men jag avstår från att fördjupa mig i denna gränsdragnings-problematik, om vilken det finns en omfattande internationell litteratur [3].

För att konkretisera och tydliggöra värdefrågorna, kan det ofta vara fruktbart att för varje aktuellt värde ställa frågan: vad skulle hota, underminera eller kränka detta värde? Under vilka förutsättningar?

2.2 Människovärde

Människovärde är ett omdiskuterat värde som kan tolkas på flera sätt, och om vilket det finns en avsevärd litteratur [4]. Det har emellertid en central roll i internationella konventioner som Sverige undertecknat [5]. Här begränsar jag mig till några få synpunkter.

Att personer inte får diskrimineras på grund av kön, etnicitet, ekonomi, politiska eller religiösa åsikter eller ålder är ett centralt inslag i tanken om allas lika människovärde. Denna idé om allas lika värde kan hotas, undermineras eller kränkas bl a genom särbehandling av potentiella organdonatorer. Detta kan åtminstone i teorin ske genom att kriterier och metoder tillämpas på olika sätt för individer, exempelvis beroende på om de (deklarerar att de) är potentiella organdonatorer eller inte.

2.3 Tillförlitlighet

Tillförlitlighet har två dimensioner, vilka fångas upp med begreppen sensitivitet och specificitet. Tillförlitligheten i det här sammanhanget är avhängig av om de diagnostiska metoder som används har hög sensitivitet och specificitet – och om de personer som hanterar metoderna har den kompetens som krävs för att kunna använda dem på rätt sätt.

Adekvat utrustning och kompetens för att använda, tolka och kvalitetssäkra de metoder som används är självfallet viktig för säkerheten. Metoderna bör också finnas tillgängliga där de behövs. Tillförlitligheten kan hotas eller undermineras genom brister i dessa avseenden.

Effektivitet kan vidare främjas genom rationell hantering av eventuella praktiska problem (särskilt beträffande logistik) som kan uppstå i samband med transporter till och från diagnostiska centra, såvida inte diagnostiken är eller blir allmänt tillgänglig dygnet runt på i princip alla sjukhus där den behövs.

Tillförlitlighet kan värderas på olika sätt, beroende på patientens tillstånd och prognos. När det gäller diagnosens exakthet finns det grader. Också avståndet i tid kan variera mellan den tidpunkt då kriteriet att hjärnans samtliga funktioner har totalt och oåterkalleligt upphört är uppfyllt och den tidpunkt då läkare *konstaterat* att detta kriterium är uppfyllt.

Det viktigaste är att inte riskera att patienter dödförklaras när de fortfarande lever. Sådant måste till varje pris undvikas. Att inte bli dödförklarad när man är död kan vara en brist också för de anhöriga. Andra patienter kan vidare behöva den aktuella intensivvårdsplatsen. Men felaktig diagnos får i detta fall framför allt konsekvenser för en möjlig blivande mottagare av organ.

2.4 Förtroende

Förtroende för vården och dess personal är ett viktigt men svårfångat värde [6]. Inte minst gäller detta intensivvården och transplantations-verksamheten. Två frågor aktualiseras: vems förtroende talar vi om? Patienters, anhörigas, medias, skattebetalares eller större gruppers ("samhällets" = vi alla)? Och vad påverkar förtroendet? Vad som påverkar förtroendet positivt eller negativt kan naturligtvis variera beroende på *vems* förtroende som avses. Hur ska minskad tilltro bemötas? Oftast finns ingen enkel strategi utan ett batteri av olika vägar prövas samtidigt. Men man kan också konstatera att vi vet ganska lite om detta. Här är mer forskning påkallad.

Förtroende och tillit kan undermineras bl a genom att patienter som inte är döda dödförklaras – eller bara genom misstanke att detta sker. Media spelar en viktig roll i detta sammanhang. Misstanke om att fel begås kan vara lika skadlig för förtroendet som faktiska brott mot regler, men det senare och det förra motverkas på olika sätt. Därför är det viktigt att hålla dem isär.

Oberättigad misstanke om att fel i vården har begåtts kan motverkas genom öppenhet, insyn och information. Regelbrott och etiskt oacceptabel praxis motverkas genom goda förebilder, en kultur i vården som präglas av etisk medvetenhet, lagstiftning och annan reglering, ekonomiska incitament och upplysning.

2.5 Respekt och pietet

Respekt för patienter visas normalt genom att lyssna på dem, informera dem på ett sådant sätt att informationen är begriplig för dem, samt inhämta samtycke för de medicinska åtgärder som planeras [7]. I den här aktuella situationen är det inte fråga om att visa respekt för beslutskompetenta patienter utan snarare att visa respekt för den potentiellt döde eller döende patienten, och för dennes sista vilja, visa respekt för hans eller hennes anhöriga, samt respekt för den döda kroppen (pietet).

Detta senare värde diskuterades bl.a. i Transplantationsutredningen [8] och kan kränkas genom att den döda kroppen eller delar av den behandlas på ett sätt som anhöriga upplever som

stötande. Respekt för anhöriga kan hotas om vårdpersonalen inte lyssnar på anhörigas önskemål eller är beredd att väga in dem i beslutsunderlaget.

2.6 Rättvisa och tillgänglighet

En grundtanke i idén om rättvisa är att lika ska behandlas lika. Ska särbehandling rättfärdigas förutsätter detta att skillnader finns mellan de personer eller företeelser som behandlas olika, och att dessa skillnader (exempelvis när det gäller behov eller prognos) är relevanta. Vad som är etiskt relevant att beakta kan dock inte fastställas på ett etiskt neutralt sätt. Men grundläggande principer för att avgöra vad som är relevant har diskuterats i den internationella litteraturen [9].

Rättvisa kan i olika sammanhang preciseras på flera sätt. Kravet på rättvisa kan i det här sammanhanget tolkas som ett krav på lika behandling under lika förutsättningar, oberoende av bostadsort och socioekonomisk ställning. Vårdresurser ska fördelas efter behov, inte efter t.ex. betalningsvilja eller betalningsförmåga.

En förutsättning för att detta krav ska kunna uppfyllas är att den utrustning och de metoder som behövs för att kunna tillgodose patienternas behov av adekvat diagnostik och vård finns på de flesta sjukhus i hela landet – samt att personal med erforderlig kompetens finns tillgänglig.

Tillgänglighet av adekvata diagnostiska och terapeutiska metoder och kompetent personal, liksom av uppföljning, är i praktiken viktiga aspekter på rättvisa i vården. Att den utrustning som behövs för att fastställa att hjärnans funktioner totalt och oåterkalleligt upphört ska finnas på de flesta sjukhus och att diagnostiken ska vara tillgänglig dygnet runt finns också med på listan i SBU rapporten ([1], avsnitt 2) över önskvärda egenskaper hos de metoder som ska användas i detta sammanhang.

2.7 Transparens och tydlighet

Transparens och tydlighet i vården är viktig, så att alla aktörer och berörda vet vad som gäller. Detta bidrar till att reducera risker för missförstånd och misstro. Vårdpersonal av olika slag, anhöriga liksom döende patienter har glädje av transparenta och tydliga regler.

Vems ansvar är det att se till att transparenta och tydliga regler finns och efterlevs? Rimligtvis är ansvaret fördelat på flera, från IVO idag som tillsynsmyndighet via region- och sjukhusstyrelser samt verksamhetschefer – som har att implementera reglerna och se till att de är kända – och ner till enskilda läkare och transplantationskoordinatorer som har att tillämpa regelverket efter bästa förstånd.

2.8 Säkerhet (riskminimering)

Arbetet med att öka patientsäkerheten är ett kontinuerligt inslag i vården [10]. Säkerheten kan ökas genom att exponering för risker minskas. Ett invasivt ingrepp innebär alltid en risk. Genom att undvika invasiva metoder kan säkerheten förbättras. Fyrkärlsangiografi innebär ett invasivt ingrepp, vilket också framgår av SBU:s systematiska litteraturöversikt avsnitt 2. En tunn plastslang (kateter) placeras med sin spets strax ovanför hjärtat i den stora kroppspulså-

dern. Därefter sprutas med tryck kontrastmedel in i kroppspulsådern. Den risk som är förknippad med fyrcärlsangiografi är lokala blödningar vid insticksstället, medan risken för att njurarna skadas av kontrastmedel är gemensam för CTA och fyrcärlsangiografi.

För att kunna bedöma hur stora riskerna är, och vilka insatser som är rimliga för att minimera dem, måste två frågor besvaras: (1) Vilken är sannolikheten för att ovan beskrivna procedur skall leda till ett visst (negativt) utfall för patienten, och hur ofta sker detta? (2) Hur ska detta utfall värderas? Är det av den arten att patienten skadas? Patienten konstateras ju i viss procent av fallen (hur många framgår inte av kunskapsunderlaget) ha drabbats av total hjärnfarkt och kan därmed inte uppleva något.

De risker som diskuteras i detta avsnitt är relaterade till användningen av invasiva metoder. Risken att felaktigt dödförklara en patient är en annan typ av risk, som kan minskas genom att använda en metod med mycket hög träffsäkerhet.

2.9 Rimliga kostnader

Resurserna för hälso- och sjukvård är inte obegränsade, något som sjukvårdens aktörer påminns om mer och mer sedan prioriteringsutredningens slutbetänkande *Vårdens svåra val* kom 1995 [11]. Vad som skall räknas som "rimligt" i detta sammanhang kan dock inte fastställas på ett etiskt neutralt sätt.

Vid dessa beräkningar bör givetvis också undanträngningseffekter beaktas, även när det gäller kompetens. Kravet på kostnadseffektivitet är för övrigt underordnat övriga principer (människovärdesprincipen och behovsprincipen) i den prioriteringsplattform, som riksdagen ställt sig bakom och som kan tolkas och preciseras på flera sätt [12].

2.10 Några andra värden

Värdig död är ett mål som eftersträvas i sjukvården och som spelar en stor roll i diskussionen om vård i livets slutskede. Riktigt vad det innebär är emellertid inte helt klart. Detta kan kanske också handla om att inte bli dödförklarad när man är död. Många åtgärder under döendet och efter döden vidtas för de anhörigas skull. Att patienten får ett värdigt slut på livet är viktigt även för de anhöriga.

Hit hör, förutom att beakta anhörigas önskemål, även en del andra värden och mål: hänsyn till patienter som väntar på organ och som har intresse av att utan onödig tidsspilla få organ i så gott skick som möjligt [13].

3 Etisk analys

3.1 Inledning

I den etiska analysen identifieras aktörer och berörda, handlingsalternativ och deras etiska och ekonomiska kostnader/vinster. Vari består de? Vilka konsekvenser av vilka alternativ är bra för vem? Dåliga för vem? Hur vägs kostnader och vinster faktiskt mot varandra? Hur bör de vägas mot varandra? Syftet är att få fram ett robust underlag för beslut om rekommendationer eller vägval.

Ställningstaganden i etiskt kontroversiella frågor baseras på två typer av premisser: kunskapsunderlag och värderingar. När det gäller kunskapsunderlaget har vi också i hög grad anledning att uppmärksamma undanträngningseffekter, kunskapsluckor och osäkerheter. När det gäller värderingarna bör på motsvarande vis stor uppmärksamhet ägnas åt konflikter mellan i och för sig legitima värden.

Först ska kunskapsläget redovisas med utgångspunkt från den systematiska litteraturoversikt SBU gjort [1].

3.2 Kunskapsunderlaget

Tre metoder har jämförts med varandra i SBU:s översikt: fyrkärlsangiografi, CTA och diffusionsviktad MRI.

Fyrkärlsangiografi

Sammanfattningsvis finns ett begränsat vetenskapligt stöd – avdrag för risk för systematiska fel samt för bristande överförbarhet – för att fyrkärlsangiografi har en sensitivitet 99 procent (95 % KI 91 till 100) för att visa att intrakraniell cirkulation har upphört, med klinisk diagnos av total hjärninfarkt som referens (SBU, avsnitt 4, 7 och 8).

CT angiografi

Sammanfattningsvis finns ett vetenskapligt stöd för att CTA med 4 kärl har en sensitivitet på 86 procent (80-91 procent) för att bekräfta att intrakraniell cirkulation upphört, med klinisk diagnos som referens. Stödet är begränsat med avdrag för risk för bias (-1) och bristande överförbarhet (-1), [1] avsnitt 5. Två av de undersökta studierna använde både CTA och fyrkärlsangiografi. Därmed kunde resultaten jämföras direkt. Resultatet av den direkta jämförelsen tyder på att fyrkärlsangiografi har högre sensitivitet än CT angiografi men det vetenskapliga stödet är otillräckligt.

I diskussionsavsnittet i kunskapsunderlaget på SBU-rapporten (avsnitt 8) sägs att idag ”finns avancerade datortomografer på marknaden som har kapaciteten att både registrera och bildmässigt illustrera ett förlopp och som därmed torde kunna följa exempelvis blodets cirkulation genom hjärnans kärl, från artärer till vener. Hypotetiskt skulle man därmed kunna uppnå

samma säkerhet och robusthet i bedömningen med CTA som med fyrcärlsangiografi. Sannolikt tar det många år innan dessa datortomografer är mer allmänt tillgängliga. Dessutom behövs studier för att validera tekniken för att diagnosticera total hjärninfarkt.”

Det är därför angeläget att i diskussionen skilja mellan CTA med hjälp av nu vanligt förekommande datortomografer och diagnostik med hjälp av de avancerade datortomografer som beskrivs i stycket ovan. Ordinär CTA ger en ögonblicksbild, och det blir av detta skäl viktigt att välja rätt tidpunkt för diagnosen.

I diskussionsdelen i kunskapsunderlaget (SBU [1], avsnitt 8) sägs vidare att sensitiviteten på 86 procent för CTA (med fyra punkter) samtidigt innebär att ”för 14 procent av patienter som redan har en klinisk diagnos på total hjärninfarkt kan diagnosen inte bekräftas genom bilddiagnostik. Det innebär att en osäkerhet introduceras i bedömningen. Konsekvensen blir att undersökningen måste upprepas tills diagnos och CTA-resultat överensstämmer”. Det medför rimligtvis både etiska och ekonomiska kostnader för i första hand sjukvården och de anhöriga – liksom för patienter som väntar på organ, jämfört med om undersökningen hade gjorts eller kunnat göras direkt med fyrcärlsangiografi.

De svåra (kunskaps- och etiska) frågorna blir då: vem gynnas och vem drabbas av denna osäkerhet? Och vems intresse väger tyngst i detta sammanhang? Och vems bör väga tyngst?

Diffusionsviktad MRI (dMRI)

”Här tillförs inte kontrastmedel utan bildkontrasten beror på skillnader i vattenmolekylernas diffusion mellan olika typer av vävnader” (SBU, avsnitt 2).

Kunskapsunderlaget är mycket tunt och osäkert när det gäller denna typ av bilddiagnostiks tillförlitlighet. ”Det saknades studier för att kunna bedöma sensitiviteten för dMRI. Granskningen visade ändå på några problem med tekniken.(...) Litteraturen talar vidare för att dMRI inte är en användbar metod för att bekräfta hjärndöd.” [1], avsnitt 8.

3.3 Viktiga värden

Vilka viktiga värden står på spel i detta sammanhang? Till dem hör – som framgått av föregående avsnitt – människovärde, tillförlitlighet, tillgänglighet, förtroende för sjukvården, friheter av olika slag, säkerhet, hänsyn till patienter som väntar på transplantation samt rättvisa och rimliga kostnader. Dessa värden har kommenterats i avsnitt 2. De kan preciseras och rangordnas på flera sätt, något som jag återkommer till i avsnitt 3.5.

3.4 Aktörer och berörda

Många aktörer är berörda av vad de själva eller andra gör – eller underlåter att göra. De är alltså både aktörer och berörda. Men alla berörda är inte aktörer. En patient med misstänkt total hjärninfarkt kan knappast kallas aktör, men är naturligtvis i hög grad berörd av vad andra aktörer gör eller avstår från att göra.

Det som är bra för den ene är inte alltid bra för den andre. Aktörer och berörda måste därför identifieras och kostnader och vinster för olika aktörer och berörda anges. Det som är bra för en viss aktör på kort sikt är inte alltid bra för samma aktör på lång sikt. Även tidsperspektivet

kan alltså behöva klargöras och beaktas i den etiska analysen. Till aktörer och berörda räknas här i första hand:

- Patienter med misstänkt total hjärninfarkt
- Anhöriga
- Patienter som väntar på organ
- Radiologer
- Andra läkare
- Transplantationskoordinatorer
- Vårdpersonal
- Andra patienter (om undanträngningseffekter föreligger eller kan riskeras)
- Sjukvårdshuvudmän
- Skattebetalare

Vi kan inte utan vidare förutsätta att dessa personer alltid har samma intressen på kort och på lång sikt. Intressekonflikter framtvingar val. Vem ska gynnas på vems bekostnad? Patienten, anhöriga, mottagare av organ, huvudmannen? Viktigt blir då att precisera alternativen. Vad har vi att välja mellan?

3.5 Handlingsalternativ

Med utgångspunkt från kunskapsöversiktens resultat kan det ligga nära till hands att föreslå att huvudalternativen här i första hand är att fortsätta med enbart angiografi (med motiveringen att tillräckligt bra alternativ när det gäller tillförlitlighet ännu inte finns) eller att använda avancerad CTA - när den validerats. Det är fortfarande en hypotes att dynamisk mätning skulle ge minst lika bra resultat som fyrcärlsangiografi.

Vilket alternativ man fastnar för beror inte bara på vad kunskapsunderlaget visar. Det beror också på hur de tidigare redovisade värdena rangordnas i förhållande till varandra.

(A) Diagnostisk tillförlitlighet premieras.

Anta att tillförlitlighet och förtroende för sjukvården är rangordnade som överordnade värden i detta sammanhang. I så fall, givet det redovisade kunskapsunderlaget, ligger det nära till hands att dra slutsatsen att man bör satsa på fyrcärlsangiografi (utrangerad utrustning kan då behöva ersättas med ny), alternativt satsa på avancerade datortomografer av det slag som enligt SBU [1] avsnitt 8 hypotetiskt skulle kunna vara lika tillförlitliga som konventionell angiografi men idag bara finns på ett fåtal universitetskliniker. I båda fallen behöver satsning göras på att öka användares kompetens.

Att tillförlitlighet premieras betyder att detta värde i första hand tillgodoses och att mer tid och resurser satsas på att öka diagnostikens känslighet och specificitet än på andra värden eller mål som också är relevanta i sammanhanget.

Fördel: högsta möjliga sensitivitet bibehålls. Organ donerade till transplantation kan tillvaratas tidigt vilket är en fördel för mottagaren av organet. Anhöriga kan slippa ovisshet och att i onödan vaka vid en död kropp (i tron att patienten fortfarande är vid liv).

Nackdelar: Kostnader, tid och logistiska problem. Vilka och hur stora nackdelarna är mer exakt beror på hur många som berörs. Enligt uppgifter jag fått via SBU är det 300 patienter årligen som får diagnosen hjärndöd. Av dessa har 20 %, dvs 60 patienter, diagnosticerats med fyrkärlsangiografi. Och var finns de i landet? Finns större delen nära universitetskliniker? Hur stora är vidare kostnaderna för eventuell ny utrustning, kompetenshöjning och de transporter till diagnostiska centra som i varje fall under en tid kan bli nödvändiga? Och hur lång tid kommer det att ta innan dessa insatser ger önskad effekt?

(B) Tillgänglighet och riskminimering premieras.

Anta i stället att tillgänglighet och riskminimering genom att undvika invasiva metoder är rangordnade som överordnade värden. Men bara risker beroende på att invasiva metoder används kan minimeras genom detta alternativ – inte risken att bli felaktigt dödförklarad. Ska enbart risker relaterade till användning av invasiva metoder minimeras, ligger det nära till hands att dra slutsatsen att man bör satsa på en teknik som finns, som inte innebär invasiva ingrepp, och som många radiologer kan använda, i detta fall CTA.

Att tillgänglighet premieras betyder att detta värde i första hand tillgodoses och att mer tid och resurser satsas på att öka tillgängligheten än på andra värden eller mål som också är relevanta i sammanhanget.

Fördel: största tillgänglighet uppnås. Detta beror dock på om vanliga eller avancerade datortomografer används. Som tidigare nämnts skriver SBU [1] om de senare bl a att det ”sannolikt tar många år innan dessa datortomografer är mer allmänt tillgängliga. Dessutom behövs studier för att validera tekniken för att diagnosticera total hjärtinfarkt.” I så fall är ju tillgängligheten begränsad – och valideringen är ännu inte utförd.

Nackdelar: En del misstag kommer att ske om vanliga datortomografer används. Hur stora, svåra, och vilka konsekvenser de kommer att få beror på hur en rad frågor i avsnitt 3.8 om antal patienter, kostnader, platser, etc besvaras. Metodernas specificitet framgår ju dessutom inte av kunskapsunderlaget.

Ett problem vid bedömning av CTA, enligt SBU [1] avsnitt 8, är att det fortfarande saknas ”konsensus och protokoll om hur tekniken ska användas (...)” och ”såväl studier som vissa riktlinjer understryker att det krävs hög kompetens, i form av neuroradiologer eller radiologer med lång erfarenhet, för att genomföra och tolka undersökningen.”

(C) Rimliga kostnader premieras.

Kostnaderna är emellertid inte studerade men är sannolikt försumbara – såvida man inte bestämmer sig för att enbart för denna diagnostik återanskaffa utrangerad utrustning för fyrkärlsangiografi eller införskaffa avancerade datortomografer, vilket knappast är sannolikt. De kostnader som kan bli aktuella gäller främst transporter av patienter. Hälsoekonomernas vanliga utgångspunkt att försöka ta reda på vilket alternativ som ger mest mått i hälsa och livskvalitet för varje satsad krona är knappast relevant här, såvida man inte väger in konsekvenserna av en eventuell organdonation. Det mest närliggande och enklaste är antagligen en direkt kostnadsjämförelse – naturligtvis i beaktande av att det som kortsiktigt kan te sig billigast på lång sikt kan bli dyrt.

Fördel: resurser frigörs som kan användas till andra, mer angelägna ändamål.

Nackdel: Man får räkna med att en del misstag (i form av falskt positiva, falskt negativa resultat) kommer att ske. Att metoden inte ska vara kostsam finns med på listan i SBU:s rapport (avsnitt 2) över önskvärda egenskaper hos den diagnostik som ska användas i detta sammanhang. Skall man spara pengar, kan beviskraven och kraven på tillförlitlighet sänkas. Då får man också vara beredd att acceptera en del misstag.

(D) Kombination premieras.

Anta att man i stället satsar på att försöka hitta en avvägning mellan kraven på tillförlitlighet och tillgänglighet. I så fall kunde det ligga nära till hands att först göra en undersökning med vanlig CTA, där bedömningen baseras på fyra kärl. Är fynden osäkra eller svårtolkade remitteras patienten till ett sjukhus med utrustning och kompetens för att utföra en fyrcärlsangiografi.

Möjligheten att kombinera diagnostiska metoder i en bestämd ordning kan leda till att en sensitivitet för CTA på 86 % kan anses godtagbar, om patienten remitteras till ett sjukhus med konventionell angiografikompetens, om resultatet av den första CTA:n inte stämmer med den kliniska bilden.

Hur höga beviskraven sätts spelar en viktig roll för bedömningen av tillförlitligheten hos detta alternativ. För att den andra bedömningen ska bidra till att öka tillförlitligheten bör bedömningarna vara oberoende av varandra. Två av varandra oberoende läkares bedömning tillgodoser ett sådant krav.

En undersökning med fyrcärlsangiografi uppfyller detta krav på oberoende på ett annat sätt än en upprepad CTA, i synnerhet om den andra CTA:n utförs med samma apparat och av samma personal – de som sköter apparaten och tolkar resultaten – som den första undersökningen. I det senare fallet kan man inte tala om oberoende undersökningar.

Fyrcärlsangiografins sensitivitet är också hög, som framgår av SBU rapporten [1]. Pekar då oberoende bedömningar åt samma håll blir bevisvärdet stort och tillförlitligheten mycket hög.

Fördelar: säkrare diagnostik. Detta alternativ är mindre resurskrävande än (A), eftersom man sannolikt inte skulle behöva göra fyrcärlsangiografi på lika många patienter som idag. Därmed skulle också antalet invasiva ingrepp på döende eller döda patienter kunna reduceras.

Nackdel: de transporter som det andra steget med fyrcärlsangiografi i tvåstegsraketen (ibland) förutsätter innebär alltid en risk för instabila intensivvårdade patienter.

(E) Förbättrad logistik.

Förbättring sker av logistik och transportmöjligheter till universitets- och regionsjukhus och större länssjukhus med adekvat kompetens och fungerande angiografiutrustning eller avancerade datortomografer. Överföring av diagnostisk information till dessa centra förbättras.

Transporter av svårt sjuka patienter, särskilt patienter i respirator, innebär risker. Detta gäller i hög grad transporter med flyg. Skall risker minimeras, bör man därför minimera behovet av transporter och se att dessa patienter tas om hand på sjukhus där specialister finns, eller att experter med hög kompetens via dataskärmar kan tolka resultaten av de diagnostiska metodernas resultat – så man slipper flytta patienterna.

Fördelar: högre säkerhet vid diagnostiken. Kortare väntetid för patienter i transplantationsköer.

Nackdelar: kostnader, tidsutdräkt och prioriteringsproblem. Vad skall strykas, om inte resurserna till sjukvården ökas, eller öronmärkta resurser för just denna verksamhet tillkommer? Hur stora kostnaderna för förbättrad logistik skulle bli och hur lång tid detta skulle ta att genomföra är emellertid svårt att säga i dagens läge.

Dessa ovan nämnda alternativ kan kompletteras med några som förutsätter forskning, teknikutveckling och kompetensutveckling hos radiologer. Dessa alternativ framstår i dagsläget som teoretiska och påverkar inte de beslut som måste fattas inom kort.

(F) Forskning och utveckling av CTA och dMRI.

Mer forskning och teknikutveckling kring dMRI och CTA initieras och resurser avsätts för detta. Retrospektiva och prospektiva studier behövs, även om upplägningen inte är etiskt okomplicerad. Särskilt gäller detta prospektiva studier.

Forskning genom studier av dessa metoder kan ske. Men hur ska risk – vinstbedömningen gå till? Framför allt: hur och av vem ska ett informerat samtycke att delta i studierna inhämtas?

Fördelar: bättre kunskapsunderlag, mindre risk för framtida diagnostiska misstag som drabbar patienter, anhöriga, och personer som väntar på transplantation. Döden kan fastställas på ett tidigare stadium.

Nackdelar: att genomföra detta initiativ tar tid och kostar betydande belopp. Hur stora kostnaderna skulle bli och hur lång tid detta skulle ta är omöjligt att säga i dagens läge med utgångspunkt från tillgängligt kunskapsunderlag. Etiska problem vid prospektiva studier på området aktualiseras.

(G) Forskning och utveckling av fyrkärlsangiografi.

Insatser görs för att metoden ska kunna användas på fler sjukhus än idag. Teknikutveckling av fyrkärlsangiografi initieras parallellt med kompetensutveckling av den personal – radiologer i första hand – som ska använda metoden. Om trombektomi med angiografi implementeras kommer det samtidigt att innebära att flera får kompetens att genomföra fyrkärlsangiografi.

Fördelar: högsta möjliga sensitivitet bibehålls.

Nackdelar: tar tid, och kostnaderna blir sannolikt betydande, särskilt om man på alla sjukhus ska vidmakthålla kompetens för fyrkärlsangiografi enbart på denna indikation (som ändå är rätt sällan förekommande). Men hur stora kostnaderna för detta skulle bli och hur lång tid

detta skulle ta är inte möjligt att säga i dagens läge med utgångspunkt från tillgängligt kunskapsunderlag.

3.6 Problemlandskapet

Problemlandskapet med aktörer, berörda och alternativ skulle sammanfattningsvis kunna illustreras av en matris i vilken kostnader och vinster, etiska och ekonomiska, anges.

- Aktörer och berörda inkluderar, som tidigare framgått:
- Patienter med misstänkt total hjärninfarkt
- Anhöriga
- Patienter som väntar på organ
- Radiologer
- Andra läkare
- Transplantationskoordinatorer
- Vårdpersonal
- Andra patienter (eventuella undanträngningseffekter?)
- Sjukvårdshuvudmän
- Skattebetalare

Undanträngningseffekter kan uppkomma genom att resurserna inte är obegränsade. Om en patient ligger kvar i respirator på IVA, kan det finnas en annan patient som inte får vårdplats på denna IVA.

Handlingsalternativen har tidigare redovisats och deras för- och nackdelar för aktörer och berörda har diskuterats i föregående avsnitt (3.5).

Som tidigare framhållits bör man skilja mellan CTA där bedömningen baseras på bilder från nu vanligt förekommande datortomografer och diagnostik med hjälp av avancerade datortomografer. De senare är inte validerade och hypotesen att deras träffsäkerhet är minst lika stor som fyrkärlsangiografi behöver prövas.

Att satsa på dMRI som separat möjlighet har inte tagits upp i denna översikt över tänkbara handlingsalternativ, eftersom det vetenskapliga underlaget när det gäller denna metods tillförlitlighet är så tunt enligt SBU:s litteraturgenomgång. SBU konkluderade ju – som tidigare nämnts – att litteraturen ”talar vidare för att dMRI inte är en användbar metod för att bekräfta hjärndöd.”

3.7 Jämförelserna

Jämförelser mellan alternativen i en sådan matris är inte enkla: de har fördelar och nackdelar av olika slag och är svåra att jämföra. Mått på effekter av insatser liksom vägning av ekonomiska mot etiska kostnader (respektive vinster) är inte etiskt neutrala.

Detsamma gäller kraven på tillförlitlighet. Krav på hög träffsäkerhet gynnar somliga och åsamkar andra aktörer etiska och ekonomiska kostnader. Låg träffsäkerhet minskar vissa(s) kostnader men missgynnar andra genom diagnostiska misstag som då blir vanligare.

Man kan anse att det är ett misstag både att dödförklara någon som inte är död, och att inte dödförklara någon som är död. Men det kan vara befogat att varna för generaliseringar. Det

kan förekomma betydande variationer inom grupperna, beroende på patientens diagnos och prognos, liksom på avståndet i tid då kriteriet på människans död de facto var uppfyllt och då man med den ena eller andra metoden konstaterade eller drog slutsatsen att så var fallet. En komplikation är att patienten i juridisk och medicinsk mening inte är död förrän han eller hon förklarats död.

Svårigheten att generalisera kan illustreras av skillnaden mellan situationer av typen: (A) en patient, kvinna, 32 år, ligger i respirator med misstänkt hjärninfarkt efter svårt fall i skidbacke men är för övrigt stark, har familj och flera minderåriga barn, och (B) en ensamstående svag 93-årig man utan anhöriga och som länge uttryckt önskemål om att få hjälp att avsluta livet. Han har fallit på äldreboendet och slagit huvudet i toalettstolen så illa att man misstänker total hjärninfarkt. Dessa patienter – liksom deras anhöriga – kan mycket väl värdera samma medicinska misstag på olika sätt.

Bakomliggande värderingar, handlingsalternativ och deras konsekvenser måste därför tydliggöras och belysas – inklusive osäkerheter och luckor i kunskapsunderlaget.

Jämförbarheten underlättas inte av att det finns variationer i de undersökta studierna beträffande hur många och vilka kärl som använts vid CTA undersökningarna.

3.8 Några frågor

Följande frågor behöver sammanfattningsvis besvaras för att man ska kunna jämföra alternativen och ta ställning till dem på ett välgrundat sätt. Flera av dessa frågor har berörts tidigare.

Antal? Hur många patienter riskerar diagnostiska misstag, falskt positiva och falskt negativa resultat, vid de olika alternativen? Frågan gäller endast de fall av misstänkt total hjärninfarkt då den kliniska neurologiska undersökningen enligt SOSFS 2005:10 ska bekräftas med fyrcärlsangiografi för att påvisa frånvaro av blodcirkulation i hjärnans kärl. Det är cirka 60 patienter per år. Varje potentiell donator bidrar med i genomsnitt fyra organ.

Tid? Hur bråttom är det? Hur lång tid tar förbättringar av kunskapsunderlaget när det gäller alternativa metoder? För att åstadkomma bättre validering av nya metoder (t ex diagnostik med avancerade datortomografer)? Vilka konsekvenser har varje timmas extra tidsutdräkt i enskilda fall för anhöriga och mottagare av donerade organ?

Patientgruppen? För att fatta ett välgrundat beslut behöver man också veta mer om hur patientgruppen ser ut. Vilken är orsaken till deras tillstånd? Hur sjuka är de? Hur ser deras prognos ut? Kan några av dem återgå till normalt liv? Detta har betydelse också för resonemangen om tillförlitligheten och dess vikt. Befinner sig patienten i vegetativt tillstånd är ett diagnostiskt misstag en mindre katastrof än om patienten har god chans att hämta sig och återgå till ett mera normalt liv.

Geografisk fördelning? Var i landet är behovet störst? Var finns de aktuella patienterna? Det har bl a betydelse för bedömning av tillgänglighet och kostnader. Idag har vi inte svaren på dessa frågor.

Kostnad: Kostnad för de olika alternativen? För transporter till diagnostiska centra? Vad skulle satsning på ökad tillgänglighet av de jämförda metoderna (inklusive uppgradering av

användarnas kompetens) kosta – om målet är att de skulle kunna användas i princip dygnet runt på de sjukhus där de behövs? Hur stora är kostnaderna för R&D av de aktuella metoderna? Hur stor är osäkerheten i dessa beräkningar?

Kostnaderna för olika alternativ, nyanskaffning av apparater, utbildning av personal, transporter med mera tas inte upp i SBU:s kunskapsunderlag. På det sättet skiljer sig denna rapport, som är av typen SBU Bereder, från vanliga SBU rapporter. Kostnader för diagnostiken är förhållandevis ringa, jämfört med övriga kostnader för transplantationsverksamhet. Kostnaderna ska naturligtvis inte avgöra vilken bilddiagnostik som ska föredras. Men valet av bild-diagnostik sker mot en bakgrund av många faktorer, där kostnader är en.

4 Speciella problem

4.1 Luckor och osäkerheter

De studier som finns och redovisas i SBU:s litteraturoversikt [1] gäller de diagnostiska metodernas sensitivitet, inte deras specificitet. Kunskapsunderlaget är alltså tunt, och det finns mycket som vi inte vet eller som är osäkert. Inte minst gäller detta de frågor som avslutade föregående avsnitt om geografisk spridning, kostnader, tid och mått på insatsernas effekt.

Detta gäller också de internationella utblickar som finns i SBU:s systematiska litteratursökning [1]. Läsaren får där i avsnitt 2 veta att olika metoder används i en rad länder. I Frankrike rekommenderas endast CTA med bedömning av fyra kärl. I Tyskland rekommenderas perfusionscintigrafi och CTA med sju kärl men inte fyrcärlsangiografi eftersom metoden anses invasiv.

När osäkerhet råder efter den kliniska undersökningen rekommenderas däremot läkarna i amerikanska checklistor att välja mellan fyra kompletterande metoder, däribland fyrcärlsangiografi. Men CTA och MR angiografi rekommenderas inte på grund av bristfällig validering.

Som synes drar rekommendationerna åt olika håll. Det hade därför varit intressant att veta mer om exakt på vilka grunder dessa rekommendationer bygger.

Kunskapsluckor och osäkerheter är naturligtvis inte ett problem som speciellt utmärker de här diskuterade bilddiagnostiska metoderna. De är ett stående inslag i många medicinska sammanhang, särskilt när nya metoder i vården håller på att införas [14]. Men det gör inte problemen mindre viktiga att beakta.

4.2 Hur påverkas synen på människan?

Det framgår inte av kunskapsunderlaget hur synen på människan påverkas av dessa metoder, om det i detta avseende finns någon skillnad mellan dem, och vari denna skillnad i så fall skulle bestå. Smer har i tidigare skrifter identifierat ett stort antal människosyner [15] och även stannat för att välja en till utgångspunkt för de rekommendationer rådet gör: den humanistiska människosynen. Den uppfattar människan som bl a fri, skapande, och med förmåga att ta ansvar för sina handlingar [16, sid 10 ff]. Det är dock svårt att se att ett val mellan de metoder för bilddiagnostik som kunskapsunderlaget omfattar skulle påverka denna människosyn på något särskilt sätt.

4.3 Strategier för att lösa värdekonflikter

De värden och värderingar som diskuterats i avsnitt 2 är alla legitima i något sammanhang, och många av dem är legitima i flera sammanhang. Konflikter mellan värden kan alltså inte lösas på det enkla sättet att vissa värden stryks från listan. Ett enkelt svart-vitt tänkande är inte

fruktbart. Frågan om vilka värden som är legitima, och vilken vikt som bör fästas vid dem, är i hög grad kontextberoende.

Många av de värden som står på spel i etiska konfliktsituationer är vaga, mångtydiga och öppna. Givet att kunskapsunderlaget hålls konstant, spelar – som framgår av det föregående – rangordningen av olika värden en avgörande roll. Men det har naturligtvis också stor betydelse hur aktuella värden specificeras och preciseras.

Ett tidigt steg i hantering av konflikt mellan olika värden kan vara specificering. Om konflikter involverar rätten till självbestämmande (autonomi) kan en början vara att klargöra vems autonomi som kommer i konflikt med vems: vårdpersonalens eller patientens, patientens eller de anhörigas, ...

Ett annat steg kan vara precisering. Om exempelvis individers eller grupperns autonomi kommer i konflikt med varandra bör man precisera innebörden i kravet på autonomi. Avses ett värde, en norm eller en rättighet – och i det senare fallet en rätt till information, till delaktighet i beslutsfattandet, till att bestämma själv eller vad?

Som framgår av avsnitt 3.5 har en tredje strategi är spelat en stor roll när det gäller att generera handlingsalternativ. Denna strategi innebär rangordning av värden efter betydelse: om värdena A och B kommer i konflikt med varandra, ska A i första hand tillgodoses/främjas, genom att man satsar mest eller först – eller både mest och först – på att tillgodose eller uppnå A.

Rangordning intressen eller värden kan ske på flera sätt [17]. En sådan rangordning innebär att man satsar mer resurser på att tillgodose det ena värdet än det andra; en annan innebär att det ena får först resurser, det andra får vänta till senare – men inte till att det första värdet är helt tillgodosett; en tredje typ av rangordning innebär att det ena värdet skall tillgodoses fullt ut innan man börjar tillgodose det andra; kombinationer av ”mest”- och ”först”-varianter är också tänkbara.

Denna strategi blir relevant i detta sammanhang eftersom det är uppenbart att de värden som diskuterats i avsnitt 2 ovan – liksom de önskemål som metoder att fastställa hjärndöd enligt avsnitt 2 i SBU rapporten [1] ska uppfylla – kan komma i konflikt med varandra, ha olika vikt eller åtminstone stödja olika beslut.

Det kan tilläggas att satsningarna behöver inte enbart eller i första hand handla om att tillföra ekonomiska resurser till en verksamhet: det kan också vara fråga om exempelvis tid, information, forskning och utveckling, lagstiftning eller annan reglering.

Det kan också vara klargörande att redovisa de förutsättningar under vilka satsningen på att tillgodose eller främja ett visst värde ska ske. Anta t ex att patientens rätt att bestämma över sin egen kropp kolliderar med de anhörigas uttryckta vilja. Då ska, under vissa förutsättningar (t ex att patienten är informerad, har förstått informationen och är beslutskompetent) patientens röst väga tyngre än de anhörigas.

4.4 På väg mot slutsatser

Utgångspunkt för ett välgrundat ställningstagande är ett systematiskt insamlat och granskat kunskapsunderlag samt värderingar preciserade och rangordnade på tydligt redovisat sätt. Ju osäkrare kunskapsunderlaget är, och ju mindre specifika, precisa och tydligt rangordnade de aktuella värdena är, desto osäkrare blir slutsatserna.

Detta innebär då – när det gäller rangordningen av olika värden och en del av luckorna i kunskapsunderlaget – att man får resonera hypotetiskt: om frågorna i avsnitt 3 besvaras på följande sätt, och tillförlitlighet när det gäller diagnostiken är det högst rankade värdet, så blir konklusionen...Om däremot så inte är fallet, kan man i stället dra slutsatsen...

Socialstyrelsen ska – bl a på basis av SBU:s kunskapsunderlag – besluta om rekommendationer och riktlinjer.

Hög tillförlitlighet innebär att undersökningen inte får visa upphävd hjärncirkulation när detta inte skett, dvs när cirkulation av syresatt blod i hjärnan föreligger. Falskt positiva resultat blir då ett problem. Undersökningen får, för att använda enklare och rakare språk, inte leda till att någon dödförklaras som faktiskt inte är död.

Det är naturligtvis också en brist om undersökningen leder till att någon inte dödförklaras som faktiskt är död. Men detta misstag upptäcks förr eller senare – i regel inom några få dygn – och är inte irreparabelt. Tidpunkten för att döden inträffat sätts fö ofta när en undersökning konstaterat att så skett. Redan idag kan en person alltså vara död en kortare tid utan att någon undersökning bekräftat detta.

Vilken roll tiden spelar för sensitiviteten vid CTA diskuteras också i avsnitt 8 i SBU:s rapport: "... ju längre man väntar med bildtagning efter kontrastinjektionen desto större chans att få se kontrastmedel, även i de centrala venerna." Tidsutdräkt på grund av transporter och upprepade undersökningar är emellertid negativt för dem som väntar i (transplantations)kö på organ – om den döde eller döende är en organdonator.

Men var gränserna ska dras är inte givet och bör bli föremål för debatt. Det finns gränser för hur mycket man är – och bör vara – beredd att betala i etiska och ekonomiska kostnader för några procents ökad sensitivitet och specificitet när det gäller diagnostik. Detta gäller även om man anser att det viktigaste värdet är tillförlitligheten. Prioriteringsfrågor aktualiseras. Att enbart satsa på att tillgodose detta värde skulle emellertid knappast gå att förena med många önskemål på den diagnostik som ska väljas enligt SBU:s rapport, avsnitt 2.

SBU:s rapporter innehåller inga rekommendationer. Kan man komma en bit på vägen mot slutsatser? Kostnad i relation till effekt (uppnådda mål) behöver undersökas. Det blir vidare angeläget med en bred diskussion kring mål- och värdefrågor, något som också Smer kan bidra till att initiera. Den diskussionen bör handla om värdering av alternativens för- och nackdelar.

Referenser

- [1] SBU. Bilddiagnostik vid misstanke om total hjärninfarkt – en systematisk litteraturöversikt. Prel. manus, dec. 2017. Reviderad februari 2018.
- [2] Socialstyrelsen. Föreskrifter och allmänna råd. Kriterier för bestämmande av människans död. SOSFS 2005:10.
- [3] Hermerén G. Werte. In: Handbuch der Bioethik. Ed. Dieter Sturma, Bert Heinrichs. J.B. Metzler Verlag, 2015: 165-174.
- [4] Brownsword R, Beylveid D. Human dignity in bioethics and biolaw. Oxford/New York: Oxford University Press, 2001.
- [5] Council of Europe. The Oviedo Convention: protecting human rights in the biomedical field. Strasbourg 1997 (ETS No 164).
- [6] O’Neill O. Autonomy and Trust in Bioethics. Cambridge University Press, 2002.
- [7] Beauchamp T, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 7th ed. New York & Oxford: Oxford University Press, 2013.
- [8] Socialdepartementet. Transplantation – etiska, medicinska och rättsliga aspekter. SOU 1989:98.
- [9] Rawls J. A Theory of Justice. Rev. ed. Harvard University Press. Cambridge, Mass., 2009.
- [10] Ödegård S. Patientsäkerhet, Teori och praktik. Stockholm: Liber, 2013.
- [11] Socialdepartementet. Vårdens svåra val. SOU 1995:5
- [12] Hermerén G. Prioriteringar: val och värden i vården. Årsbok 2014. Vetenskaps societeten i Lund, 2014:65-96.
- [13] Socialdepartementet. Utredning om donations- och transplantationsfrågor. SOU 2015:84.
- [14] Sahlin NE, Persson J, Vareman N. Unruhe und Ungewissheit: Stem Cells and Risks. In Hug K, Hermerén G (eds). Translational Stem Cell Research. Springer: Humana Press, 2010:421-430.
- [15] Statens medicinsk-etiska råd. Människosyner. Stockholm: Smer 1994 (Etiska vägmarken 6).
- [16] Statens medicinsk-etiska råd. Etik – en introduktion. Stockholm: Smer, 2008.

[17] Hermerén, G. European Values – and Others. Europe's Shared Values: Towards an ever-closer Union? *European Review*, 2008, 16;3:373-385.

