Faglige svar og etiske spørsmål ved ikke-invasive prenatale tester

Ikke-invasiv prenatal testing for genetiske egenskaper ved fosteret tidlig i svangerskapet er under utvikling, og vi vet stadig mer om testenets nøyaktighet. De etiske spørsmålene slik testing reiser, mangler vi fortsatt svar på.

Ikke-invasiv prenatal testing (NIPT) er basert på at man gjør genetiske analyser av celle-fritt DNA eller RNA fra fosteret som man klarer å finne i den gravide kvinnens blod. Så langt er det blant annet utviklet tester for kromosomavvik (trisomi 21, 18 og 13) og kjønnsbestemmelse. Det er vist at det er mulig å gjøre helgenomsekvensering av fosteret, og tester for en lang rekke tilstander er under utvikling. Det har vært etterlyst gode studier av testene for grupper med lav risiko ($< 1 : 300$) for å finne utviklingsavvik hos fosteret (1–3).

Nylig ble det i *New England Journal of Medicine* publisert en studie som nettopp gir svar på noen av de sentrale spørsmålene (4). I studien var det inkludert 1 914 kvinner som skulle til standard aneuploiditets-screening. Ulike kombinasjoner av ultralyd-undersøkelse og blodprøver i første og annet trimester for tilstandene trisomi 21, 18 og 13 ble sammenliknet med ikke-invasiv prenatal testing for de samme tilstander. Resultatene av testene ble holdt opp mot diagnose ved fødsel eller svangerskaps-avslutning. Det viste seg at ikke-invasiv prenatal testing hadde en positiv prediktiv verdi på 45,5 % for trisomi 21 og på 40,0 % for trisomi 18. Resultatene for trisomi 13 var ikke signifikante. Det betyr at over halvparten av de positive testene er falskt positive. Alle positive tester må følges opp med invasive tester for å få bekreftet svaret – dermed må en stor andel gjennom unødvendige invasive tester.

Likevel er dette langt bedre enn eksisterende tester med ulike kombinasjoner av blodprøve og ultralydundersøkelse. Forfatterne har beregnet at bruk av ikke-invasiv prenatal testing for alle med påfølgende invasive tester ved alle positive testresultater ville ha gitt en relativ reduksjon av antall invasive tester på 89 % for deres studiepopulasjon. I studien forutsatte man at det var svangerskap med ett foster, dette måtte avklares ved egen ultralydundersøkelse eller på annen måte.

Vi bør være naturlig kritiske til studier der alle forfatterne er ansatt ved, har solgt patentlisenser til eller på annen måte er

betalt av firmaer som utvikler og utfører de testene som artikkelen omhandler, i dette tilfellet Illumina. Og vi skal være forsiktige med å trekke slutninger ut fra små studier på nye fagfelter som har fått betydelig oppmerksomhet og der det råder stor entusiasme. Resultatene fra slike studier er som oftest gale (5). Dessuten må vi være kritiske

«Over halvparten av de positive testene er falskt positive»

til studien når den inkluderer kvinner etter annet trimester der screeningtesten fra alternative tester er kjent, og når man tolker ikke-signifikante resultater til å tendere mot signifikans (4). Likevel er det grunn til optimisme: Mye tyder på av vi i nær fremtid kommer til å få svar på de faglige spørsmålene om testenets nøyaktighet.

Det betyr at vi etter hvert kan konsentrere oss om de etiske utfordringene (3) når vi skal vurdere å innføre ikke-invasiv prenatal testing i Norge. Vi må også forberede oss på de mange nye valgene som kommer med de nye testene som er under utvikling. De viktigste spørsmålene som vi trenger svar på før vi innfører ikke-invasiv prenatal testing er (6):

- Hvilke kriterier skal vi bruke for å kunne lete etter og fjerne fostre med bestemte tilstander? Hva er det ved tilstandene som kvalifiserer til fravalg?
- Hvor sikre må vi være på at et gitt testresultat gir bestemte egenskaper hos fødte personer for å kunne akseptere fravalg?
- Hvordan skal vi håndtere genetisk informasjon om fostre som kan utvikle seg til levende personer med like rettigheter til kunnskap og uvitenhet som alle andre?
- Hvordan skal vi forhindre at mennesker som har de tilstandene som velges bort, blir diskriminert, krenket eller fornærmet?

- Hvordan skal vi forhindre at aktivt fravalg av bestemte tilstander fører til utvikling av holdninger og normer i samfunnet som bryter med verdier som likeverd og idealer om «et samfunn med plass til alle» (6)?

Når de faglige svarene begynner å komme, er tiden inne for å konsentrere seg om de etiske spørsmålene. Så langt savner vi svar (3).

Bjørn Hofmann

b.m.hofmann@medisin.uio.no

Bjørn Hofmann (f. 1964) er professor i medisinsk etikk ved Høgskolen i Gjøvik og ved Universitetet i Oslo. Han forsker og underviser i medisinsk etikk, vitenskapsteori, teknologiteori og medisinsk metodevurdering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

1. Morain S, Greene MF, Mello MM. A new era in noninvasive prenatal testing. *N Engl J Med* 2013; 369: 499–501.
2. Lutgendorf MA, Stoll KA, Knutzen DM et al. Noninvasive prenatal testing: limitations and unanswered questions. *Genet Med* 2014; 16: 281–5.
3. Hofmann B. Forbedret fosterdiagnostikk? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2013; 133: 2336.
4. Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med* 2014; 370: 799–808.
5. Ioannidis JP. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2005; 2: e124.
6. Hofmann B. Etiske utfordringer med non-invasive prenatale tester (NIPT). *Etikk i Praksis* 2014; 1. Akseptert for publisering.

Mottatt 23.3. 2014, første revisjon innsendt 8.4. 2014, godkjent 4.5. 2014. Redaktør: Hanne Støre Valeur.

Publisert først på nett.