

Faire le bien, oui mais comment



foreshadowing a life of incipient disorder

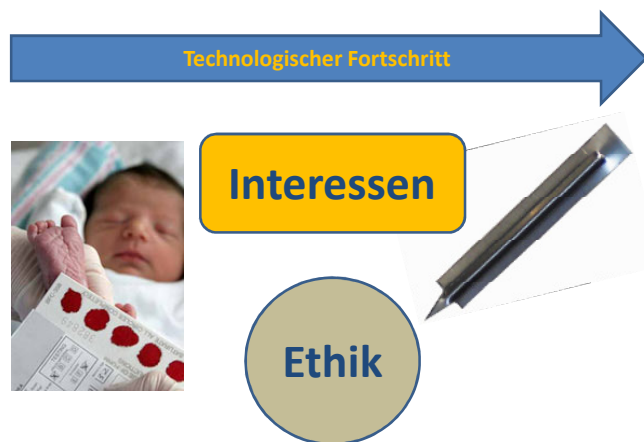
oswald.hasselmann@kispisg.ch



Ostschweizer Kinderspital

Frühzeitiges Erkennen

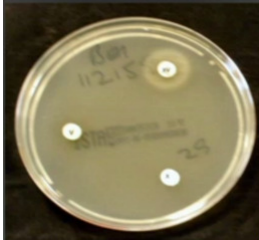
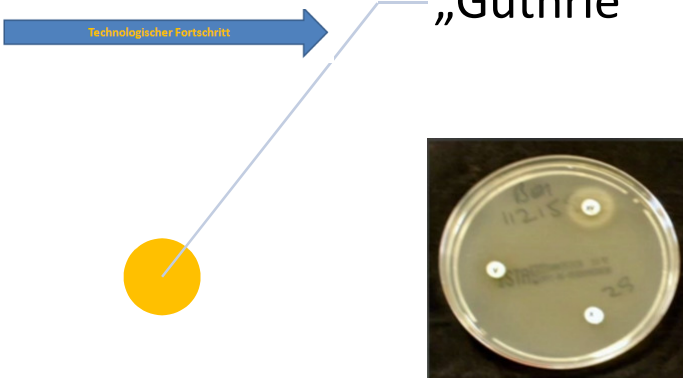
Stoffwechselstörungen, Endokrinopathien



133 Mio. Ngb., 25%–30% ->33–40 Mio.
1/1224 Ngb.: positiv

NBS-5 Erkrankungen-1962

Technologischer Fortschritt → „Guthrie“



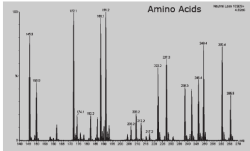
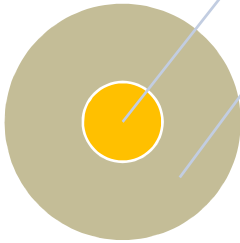
NBS = Neugeborenencreening – erfolgreich!

NBS-36* Erkrankungen, 25 Muster-1990

*Heidelberg (D)

Technologischer Fortschritt → „Guthrie“

MS/MS

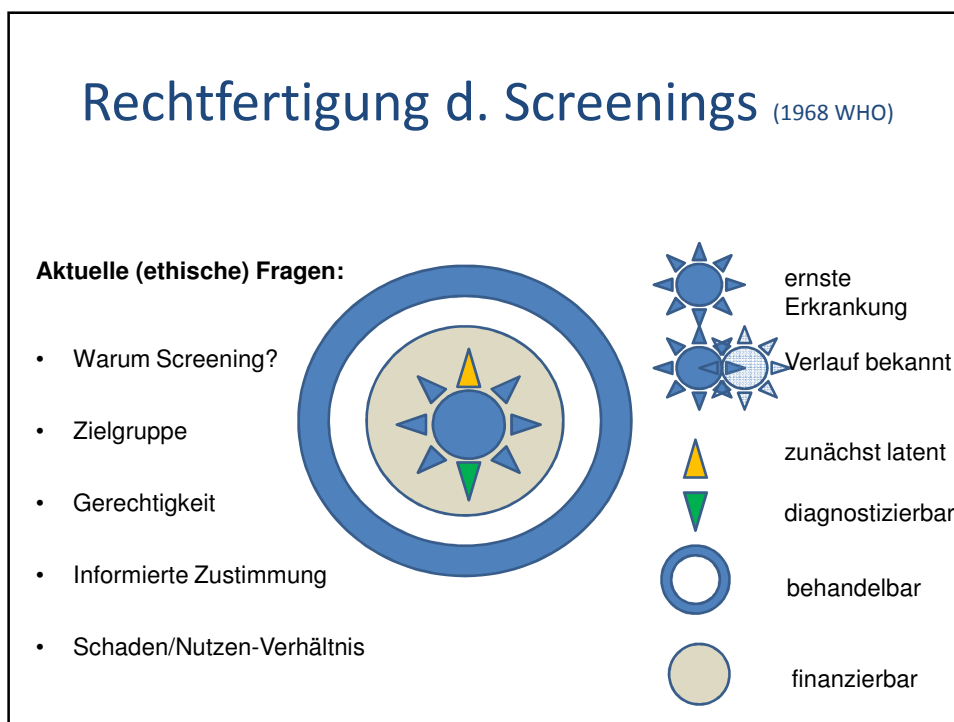
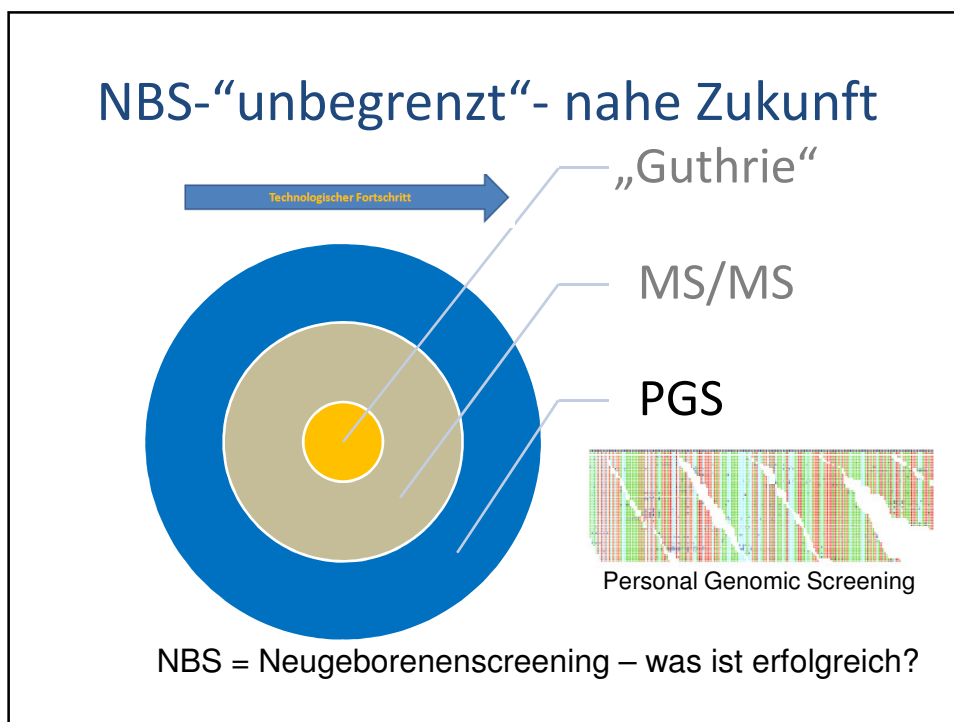


Amino Acids

Tandem-Massenspektrometrie

NBS = Neugeborenencreening – z.T. erfolgreich!

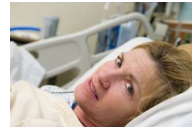
CH: 9



Interessen

1° Betroffene

- **Kind:**
 - Profitieren vom therapeutischen Zeitfenster
 - Vermindern einer diagnostischen Odyssee
 - Schutz vor Diskrimination
 - Beitrag zur Grundlagenforschung
- **Eltern:**
 - Diagnostische Sicherheit, (weitere Schwangersch.)
 - Zugang zu Expertenwissen
 - Schutz ihrer Privatsphäre



Interessen

Gesellschaftliches Umfeld

- **Staat (*parens patriae*):**
 - Förderung der Gesundheit
 - Effektive Therapie, überschaubare Kosten
 - Nutzen/Schadenverhältnis positiv
 - Langfristiger Erkenntnisgewinn, (Forschung)
 - Vermeidung einer finanziellen Überforderung
- **Gesundheitsmarkt:**
 - „orphan drugs“ sind hochpreisig
 - Patienten leben länger

Interessen

Paternalismus

Ethik

- NBS justified by family and societal benefits, even if the infant does not stand to benefit.*
- Bei genet. Reihenuntersuchungen wird das öffentl. Interesse über das individ. I. gestellt.**
- Einzelne Fragen bei genet. Untersuchungen sind nicht zufriedenstellend geregelt.***

* 2006 American College of Medical Geneticists (USA)
 ** 2012 Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (D)
 *** 2011 Kommission f. Wissenschaft -> Bundesrat (CH)

Ethik

Kosten-Gerechtigkeit-Nutzen

\$45 /Kind um 5–10 Patienten zu identifizieren (PKU, AGS, MCAD, GA1, LCHAD)
 Vermeiden von früher Mortalität n= 1–3, schwere Behinderung n= 1-5

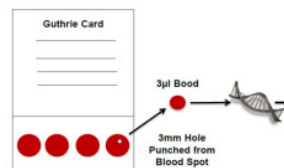
	PKU	GAL	SC**	AGS	BTD	CF	TSH	AA	FA	OA	6GP	CHD
GER	■	■		■	■	■	■	■	■	■		
CH	■	■		■	■	■	■	■	■	■		
UK	■	■		■	■	■	■	■	■	■		
AU	■	■		■	■	■	■	■	■	■		
FIN	■*			■*			■					
BUL	■			■			■				■	
MA				■								
IRL	■	■					■	■				■

** in USA; * ab 2015 Current status of newborn screening worldwide: 2015 SEMINARS IN PERINATOLOGY 39:171–187

Ethik

Kontrolle genet. Information

- Aufbewahren 3 Mo (D) – lebenslang (Skandin.)
- Nicht erfragte Information über Verwandte
- Genetisches De-Identifizieren nicht möglich!
- Verantwortung f. langfr. Informationsrückfluss
- Wertvolles Studienmaterial



Ethik

Nutzen-Schaden-Verhältnis

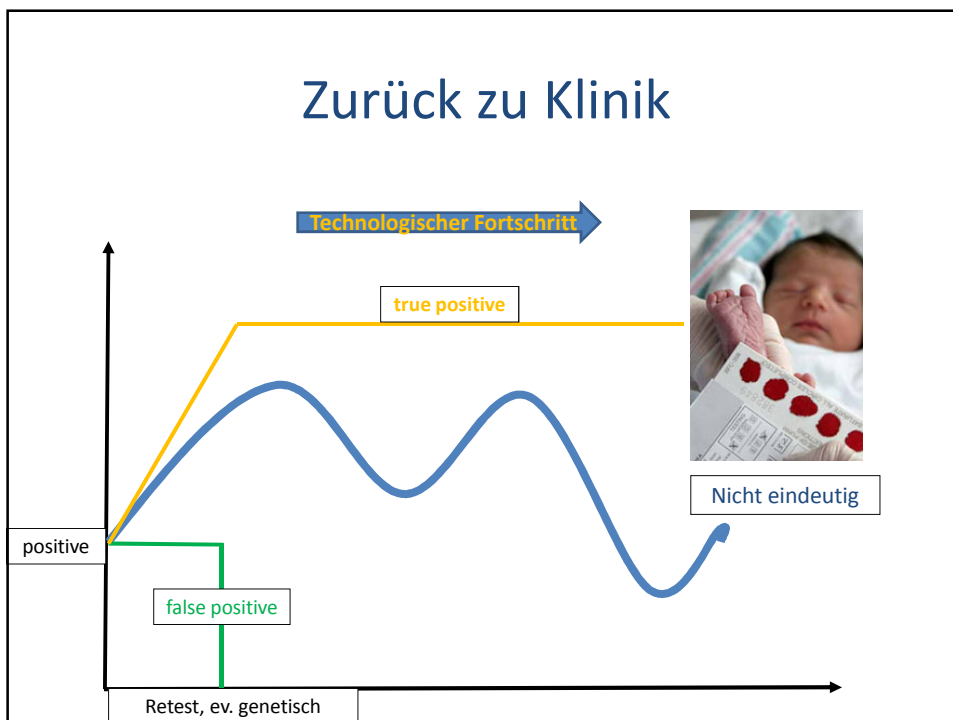
Vergleich: Kein screening für ..., kaum Daten

- *Patient empowerment*
- Ggf. Zuwachs an Lebensqualität d. Information
- Gleicher diagn. (øtherapeut.) Zugang für Alle
- Studienteilnahme durch genetische Diagnose
- *Frühe* Therapie -wenn indiziert- ist effektiver
- Ggf. *individualisierte* Therapiemöglichkeit
- Gezielte Beratung für folgende Schwangersch.

Ethik **Nutzen-Schaden-Verhältnis**
Vergleich: Kein screening für ..., kaum Daten

(Zusatzschaden durchs präsympt. Screening)

- Ggf. elterl. Fehlentscheidung in p.-p. Periode
- Sorge bei unzur. Testsensitivität, Spezifität
- Sorge bei ungeklärte Pathogenitätszuordnung
- Sorge bei ev. fehlender Therapieoption
- Überbehandlung, -protektion, (ethnische) Diskriminierung bei „silent gene variant“
- Versorg. f. *zufällig* erk. Eltern ev. \emptyset ausreichend



Fehlinterpretation des „+“ Screenings

- Neuroblastomscreennig:
Urin aus Windel



- 97% der dx. Kinder überlebten (Op, Chemo)

Langzeitbeobachtung, Reevaluation

- Lebenszeit: gleich, Leben mit Dx > Ø Screening
- Überdiagnose, (asympt., Spontanregression)
- Screeningbeginn:1984 – Screeningende:2004

Was wäre anders gewesen?



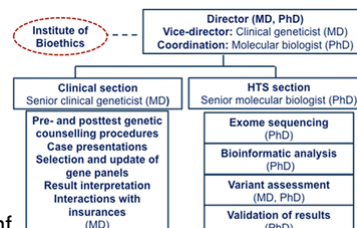
- 8. J. Bauchsm, Übelkeit, Durchfall, Wachstum ↓
- 9 J. Belastbarkeit ↓, (Trennung der Eltern?)
- EEG: verlangsamte Grundaktivität
- 10 J. alle 4-6 W. T. bis 41°C, 2-3 d, Meningitis ?
- 13 J. Gewichtsverlust -10Kg, Hautveränderung
- 14 J. fehlender Pubertätseintritt, Cortisol ↓
Nebenniereninsuffizienz, Kortisonsubst. AZ- ↑
- Gen: X-ALD, Option: Knochenmarktransplant.

Wilson und Jungner 1968

The central idea of early disease detection and treatment is essentially simple. However, the path to its successful achievement (on the one hand, bringing to treatment those with previously undetected disease, and, on the other, avoiding harm to those persons not in need of treatment) is *far from simple* though sometimes it may appear deceptively easy.

Studiendaten fehlen

- **Sinnhaftigkeit des NBS -> Kohortenstudien**
- Fallzuordnung (Genotyp, Phenotyp, ethn. Zuordnung, sozioökonom. Hintergrund, ...)
- Art/Intensität der Interventionen
- Follow-up (Verantwortlichkeit, Kosten)
- Vergleich: ∅ Screening, historisch, Gesamtpop.



Universitätsspital Genf

Interessen

Wie weiter?

Ethik

- Persönliches Interesse
- + public health Interesse
- - Kommerzielles Interesse
- Beratungskapazität begrenzt

1. *opt-out vs. opt-in* Möglichkeit
2. *Filtern*: Krankheitsentität (a,b,c)

GENETIC BIO DATA
Despite a government ban on its targeted health product, 23andMe has used a "cease test" and consumer surveys to build up one of the world's largest troves of DNA and personal data.

https://www.technologyreview.com/s/60150623andme-sells-data-for-drug-search/

CE

actionable genes vs. carrier (AR)

Therapeutische Möglichkeiten

Forschung (Ethikkommission)

Risikovermeidung zu welchem Preis

The paper is open for discussion