

Kristel Valkama

**NIPT:n kliiniseen käyttöön vaikuttavat eettiset tekijät terveydenhuollon
ammattilaisten näkökulmasta**

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

NIPT:n kliiniseen käyttöön vaikuttavat eettiset tekijät terveydenhuollon ammattilaisten näkökulmasta

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kristel Valkama
Opinnäytetyö
Kevät 2020
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikka

Tekijä: Kristel Valkama

Opinnäytetyön nimi: NIPT:n kliiniseen käyttöön vaikuttavat eettiset tekijät terveydenhuollon ammattilaisten näkökulmasta

Työn ohjaajat: Outi Kajula, Paula Reponen

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Kevät 2020

Sivumäärä: 39+2

Sikiöperäisen solunulkoisen DNA:n löydyttyä äidin verenkierrasta pystyttiin kehittämään uuden sukupolven sekvensointia hyödyntäen kajoamaton alkuraskauden seulontakoe, NIPT. Perinteiseen yhdistelmäseulontaan verrattuna NIPT:llä saadaan vähemmän vääriä positiivisia seulontatuloksia, mikä vähentää invasiivisten jatkotutkimusten tarvetta. Koska NIPT -määritykseen tarvitaan vain verinäyte äidiltä, ei sen käyttöön liity keskenmenoriskiä niin kuin invasiivisiin seulontakokeisiin. Testiä on käytetty kliinisessä työssä vuodesta 2011 lähtien, ja sen käyttö on levinnyt useisiin maihin.

Tämä kuvaileva kirjallisuuskatsaus on tehty Oulun ammattikorkeakoulussa opinnäytetyöksi. Kirjallisuuskatsauksen tavoite on tuottaa tietoa suomeksi NIPT:n eettisyydestä terveysalan ammattilaisille. Aineistosta etsittiin eettisiä tekijöitä, jotka vaikuttavat NIPT:n kliiniseen käyttöön terveydenhuoltoalan ammattilaisten näkökulmasta. Lisäksi etsittiin NIPT-ohjaukseen vaikuttavia tekijöitä.

Tähän kirjallisuuskatsaukseen etsittiin kokeellisia alkuperäistutkimuksia, jotka on julkaistu vuosien 2010-2020 välillä suomeksi ja englanniksi. Tutkimusten kohderyhmä on terveysalan ammattilaiset, ja heidän näkökulmastaan NIPT:n käyttöön liittyvät eettiset tekijät. Kirjallisuuskatsauksessa aineistossa ilmi tulleet eettiset tekijät luokiteltiin ammattilaisiin vaikuttaviin tekijöihin, yhteiskuntaan vaikuttaviin tekijöihin sekä potilaskeskeisiin tekijöihin. NIPT-ohjaukseen vaikuttavia tekijöitä ovat ohjaukseen käytössä olevat resurssit, ohjauksen sisältö ja organisaatio.

NIPT-paneelin laajennukseen on enemmän intoa potilaiden, kuin terveysalan ammattilaisten suunnasta. NIPT:n hinta nimettiin yhdeksi suurimmaksi epätasa-arvoa aiheuttavaksi tekijäksi NIPT:n käytössä. Aineistosta kävi myös ilmi pelko siitä, että NIPT:ä käytetään ilman tarkkaa harkintaa vain lapsen sukupuolen selvittämiseksi. Ammattilaisten ja potilaiden tietoisuus NIPT:stä ajateltiin olevan liian heikko, mikä vaarantaa potilaan tietoisuuden valinnan. NIPT-ohjaukseen vaikuttaa käytettävissä olevien resurssien niukkuus, kuten aika, ammattitaitoinen henkilökunta ja koulutus. Lisäksi terveysalan ammattilaiset pitävät NIPT-ohjausta koskevaa ohjeistusta riittämättömänä. NIPT:n kliiniseen käyttöön vaikuttaa maan lainsäädäntö, toimintatavat ja terveydenhuoltojärjestelmä, joten Suomessa aiheesta pitäisi tehdä enemmän tutkimusta. Terveydenhuollon työntekijöiden kokemuksesta tietoa voitaisiin hyödyntää tulevaisuudessa NIPT-ohjauksen ohjeistuksen kehittämisessä.

Asiasanat: eettisyys, genetiikka, sikiödiagnostiikka, potilaan ohjaus, kokemustieto

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Biomedical laboratory science

Author: Kristel Valkama

Title of thesis: The ethical factors that affect the clinical use of NIPT from health care professionals' perspective

Supervisors: Outi Kajula, Paula Reponen

Term and year when the thesis was submitted: Spring 2020 Number of pages: 39+2

When cell-free fetal DNA was found from the maternal bloodstream, it was possible to utilize new generation sequencing and develop a non-invasive prenatal test, NIPT. Compared to the combined first trimester screen NIPT has a lower false positive test rate which reduces the need for invasive prenatal tests that carry a risk of miscarriage. NIPT was introduced to clinical practice in 2011 and has been adapted in many countries since.

This scoping review was written in the Oulu University of Applied Sciences as a Bachelor's thesis. The objective of this review is to produce information about the ethics of NIPT for healthcare professionals in Finnish. This review answers to two research questions: "what ethical factors affect the clinical use of NIPT from healthcare professionals' perspective?" and "what factors affect counseling when using NIPT?"

The material in this review includes empirical original research articles that were published between 2010-2020 in English or Finnish. The target groups consist of healthcare professionals, such as obstetricians, midwives and genetic counselors.

The material was analyzed utilizing content analysis and classified into categories. Factors that affect the clinical use of NIPT from healthcare professionals' perspective were divided into three categories: factors that affect healthcare professionals, factors that affect the society and factors that affect the patient. Factors that affect NIPT counseling were divided into three categories: resources of counseling, the content of the counseling and the organization.

There seems to be more enthusiasm to widen the scope of NIPT from the patients than healthcare workers. One of the main causes of inequity with the clinical use of NIPT is the price. There was also a fear that patients use NIPT without careful consideration only to find out the sex of their baby. It was also discovered that healthcare professionals think that informed choice is compromised because of the lack of education and information provided to professionals and patients. The biggest issue with NIPT counseling is the lack of resources such as time and trained professionals. The guidelines of NIPT counseling were also regarded as insufficient. The clinical use of NIPT differs from country to country and is affected by the law, policies and the healthcare system. This subject needs more research in Finland to draw conclusions in the Finnish context. Research on Finnish healthcare professionals' experiences may help develop guidelines and policies on ethical use of NIPT in Finland in the future.

Keywords: ethics, genetics, prenatal diagnosis, genetic counseling, empirical research

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	6
2	NIPT:N TOTEUTUS JA EETTISYYS	7
2.1	NIPT: menetelmän periaate	7
2.2	NIPT:n kliininen käyttö eettisesti	8
3	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS	13
4	OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	14
4.1	Tiedonhaku ja aineiston valinta	14
4.2	Analysointi	17
5	TULOKSET	18
5.1	Aineiston kuvaaminen	18
5.2	NIPT:n kliiniseen käyttöön liittyvät eettiset tekijät	18
5.2.1	Ammattilaisiin liittyvät tekijät	18
5.2.2	Yhteiskuntaan liittyvät tekijät	20
5.2.3	Potilaskeskeiset tekijät	21
5.3	NIPT-ohjaukseen vaikuttavat tekijät	23
5.3.1	NIPT-ohjauksen resurssit	23
5.3.2	NIPT-ohjauksen sisältö	24
5.3.3	Organisaation vaikutus NIPT-ohjaukseen	24
6	POHDINTA	26
7	JOHTOPÄÄTÖKSET JA JATKOTUTKIMUSHAASTEET	31
8	OPINNÄYTETYÖN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS	33
8.1	Kirjallisuuskatsauksen eettisyys	33
8.2	Luotettavuus	33
9	OPISKELIJAN OPPIMISPROSESSI	35
	LÄHTEET	36
10	LIITTEET	40

1 JOHDANTO

Tämän vuosituhannen alussa saatiin valmiiksi The human genome project, jota seurasivat lukuisat toiminnallisen genomiikan tutkimukset. Geenitutkimusten raju kehitys vaati uusia menetelmiä, joiden avulla voidaan analysoida valtava määrä geneettistä tietoa samanaikaisesti. Kehitettiin massiivinen rinnakkaissekvensointi, jonka avulla voidaan samanaikaisesti tutkia jopa miljoonia lyhyitä DNA-sekvenssejä. Näitä menetelmiä kutsutaan nykyisin uuden sukupolven sekvensoinniksi. (Guigo & de Hoon 2018.) Massiivisen rinnakkaissekvensoinnin kehittymisen, ja äidin plasmasta löydetyn sikiöperäisen vapaan DNA:n löytyminen mahdollistivat uuden, kajoamattoman menetelmän sikiöseulontoihin. Tämä menetelmä on NIPT, ja se otettiin kliiniseen käyttöön todella nopealla tahdilla ympäri maailmaa. Nykyisin NIPT on osa useiden maiden rutiinia sikiöseulontaa. (Pös, Budiš & Szemes 2019.)

Suomessa sosiaali- ja terveysministeriön asetuksessa on määritelty sikiöseulonnat, jotka kunnan on tarjottava kaikille raskaana oleville naisille. Näihin kuuluvat varhaisraskauden yleinen ultraäänitutkimus, kromosomipoikkeavuuksien seulonta yhdistelmäseulonnan avulla sekä vaikeiden rakennepoikkeavuuksien selvittämiseksi toinen ultraäänitutkimus. (Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011 2§.) Suomessa NIPT on otettu seulontavaihtoehdoksi, mutta sitä ei käytetä ensivaiheen seulontatutkimuksena (Tiitinen 2019).

Tällä kirjallisuuskatsauksella on tarkoitus kuvata NIPT:n kliiniseen käyttöön liittyviä eettisiä tekijöitä terveydenhuollon ammattilaisen näkökulmasta. Ammattilaiset ovat tekemisissä lukuisten potilaiden kanssa kliinisessä työssä, joten heidän näkemyksensä vaikuttavat ohjeistukseen ja lainsäädäntöön. Suomessa aiheesta ei ole tehty tutkimusta, joten tällä katsauksella on luoda aiheesta tietoa suomeksi.

2 NIPT:N TOTEUTUS JA EETTISYYS

Suomessa ja Euroopassa todetaan noin 0,5%:lla kaikista vastasyntyneistä jokin kromosomipoikkeavuus, ja 5%:lla jokin muu rakennepoikkeavuus. Sikiöseulonnat ovat kaikille suomalaisille tarjottuja, vapaaehtoisia tutkimuksia, ja valtaosa naisista osallistuu niihin. Suomessa sikiöseulonnat alkavat ensimmäisellä raskauden kolmanneksella lähtökohtaisesti yhdistelmäseulontatutkimuksella, jossa määritetään äidin seerumin kahden istukka-hormonin määrä, sekä mitataan sikiön niskaturvotus kaikukuvauksella. Yhdistelmäseulonnin herkkyys tunnistaa kromosomipoikkeamat on 80-90%, kun seulontapositiivisten tulosten määrä kaikista yhdistelmäseulunnoista on 2,5-5%. Toisen raskauskolmanneksen seulonta perustuu rakennepoikkeavuuksien havaitsemiseen kaikukuvauksella. Sikiöseulunnoissa saadun positiivisen seulontatuloksen jälkeen tarjotaan invasiivisen kokeen lisäksi sikiöön kajoamaton vaihtoehto, NIPT. (Kaijomaa & Äyräs 2018.)

2.1 NIPT: menetelmän periaate

NIPT perustuu äidin verestä löytyvän, sikiöperäisen solunulkoisen DNA:n tutkimiseen, ja se on käytössä Suomessa yleisimpien trisomioiden (21-, 18- ja 13-trisomiat) riskin kartoittamiseen (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015). Tietyissä tilanteissa NIPT:ä voidaan käyttää myös sikiön sukupuolen, Rh-immunisaation, tiettyjen kopiolumuutosten, sekä yhden geenivirheen aiheuttamien sairauksien selvittämiseen (Salminen, Saloranta & Laivuori 2018).

Äidin verestä löytyvä sikiöperäinen solunulkoinen DNA (cell-free fetal DNA, cffDNA) on suurelta osin peräisin istukan apoptoottisista soluista, ja se voidaan osoittaa äidin verinäytteestä 5.-7. raskausviikolta lähtien. Äidin plasman soluvapaasta DNA:sta kuitenkin vain alle 20% on peräisin sikiöstä. NIPT:iin tarvittava plasmanäyte otetaan 10. raskausviikolta lähtien solunulkoista DNA:ta stabiloivaan erikoisputkeen. (Anttonen ym. 2015.)

Äidistä peräisin olevaa solunulkoista DNA:ta ei voida erottaa cffDNA:sta nykyisin käytössä olevilla menetelmillä, joten analyysit on tehtävä kaikesta äidin plasman solunulkoi-
sesta DNA:sta. NIPT:ssä käytetään hyväksi uuden sukupolven sekvensointiteknologiaa, massiivista rinakkaissekvensointia (MPS). Useimmiten testi perustuu koko genomin monistukseen, jolloin tutkittavaa kromosomialuetta edustavien fragmenttien määrää verrataan kvantitatiivisesti verrokkikromosomien määrään. Käytössä on myös testejä, joissa monistetaan pienempi osa kromosomista, tai vertaillaan yksittäisten emästen muutoksia sikiön ja äidin perimän välillä. (Anttonen ym. 2015.)

Testin luotettavuuteen vaikuttaa äidin plasmassa olevan cffDNA:n osuus plasman soluvapaasta DNA:sta, ja laboratorio voi tuloksen yhteydessä ilmoittaa tämän suhdeluvun tuloksen luotettavuuden arvioimiseksi. Jos cffDNA:n määrä on alle 4%, eli näytteessä on liian matala sikiöfraktio, katsotaan ettei määrittäminen saavuta vaadittua herkkyyttä poikkeuksien löytämiseksi. Tällöin näytettä ei tutkita. (Anttonen ym. 2015.)

NIPT:ä ei kuitenkaan pidetä diagnostisena testinä, koska siihen liittyy pieni mahdollisuus virheelliseen positiiviseen tai negatiiviseen tulokseen. Väärä positiivinen tulos voi johtua istukkamosaikismista, toisen kaksosen menehtymisestä alkuraskaudessa (vanishing twin), äidin perimän kopiolumuutoksesta tai äidin kasvaimesta. Tämän takia saadut positiiviset NIPT -tulokset varmistetaan invasiivisella testillä. Väärä negatiivinen tulos voidaan taas saada, kun cffDNA:n osuus on plasmassa matala. (Hartwig, Ambye, Sørensen & Jørgensen 2017.)

2.2 NIPT:n kliininen käyttö eettisesti

Kromosomien lukumäärän poikkeamalla tarkoitetaan sitä, että yhtä tai useampaa kromosomia on liikaa, tai liian vähän. Useimmiten kromosomipoikkeavuudet aiheuttavatkin vakavia kehityshäiriöitä, jotka johtavat aikaiseen keskenmenoon. Ploidialla tarkoitetaan kokonaisten kromosomistojen määrää, jotka löytyvät solusta. Ihmisen normaali kromosomisto on diploidinen, eli jokaista kromosomia on kaksi kappaletta. Aneuploidialla tarkoitetaan tilannetta, jossa yksittäistä kromosomia on yksi (monosomia) tai kolme (trisomia) kappaletta. Monosomia on yleensä vakavampi tilanne, kuin trisomia, ja se johtaa

usein keskenmenoon. Poikkeuksena ovat sukupuolikromosomit, X ja Y, joiden monosomia ja trisomia aiheuttavat suhteellisen lieviä seurauksia lapsen kehitykselle. Sukukromosomien lukumääräpoikkeamien lisäksi kromosomien 21, 18 ja 13 trisomia usein johtaa elävän lapsen syntymään. (Aittomäki, Moilanen & Perola 2016.)

Mikrodeleetio-oireyhtymiä aiheuttaa pienet kromosomista poistetut palat, mikrodeleetiot. Mikrodeleetiot ovat pieniä, yleensä noin 1-3 miljoonaa emäsparia, eikä niitä yleensä havaita ilman korkean resoluution sytogenetiikan menetelmiä. Mikrodeleetion tarkka koko ja sijainti voivat olla epäselviä, mutta usein yksilöön vaikuttavaan mikrodeleetioon liittyy jokin kriittinen alue genomissa. Yleensä fenotyyppiin vaikuttava muutos johtuu joidenkin tärkeiden geenien, tai joissain tapauksissa yhden geenin puuttumisesta. Mikrodeleetion esiintyminen ei liity äidin ikään, vaan se voi tapahtua spontaanisti, periytyä tai kehittyä alkionkehityksen alkuvaiheessa. Mikrodeleetio-oireyhtymät ovat kliinisesti tunnistettuja tiloja, joilla on niille tyypilliset fyysisiin, psyykkisiin ja käyttäytymiseen liittyvät tunnusmerkit. Mikrodeleetion koko ja paikka määrittelevät mikrodeleetio-oireyhtymän oireiden vakavuutta. (Health Quality Ontario 2019.)

Euroopan komission rahoittaman projektin, EuroGentestin, tavoite on yhtenäistää geneettistä testausta aina näytteenotosta geneettiseen neuvontaan, perinnöllisyysneuvontaan. Projektin päämäärä on varmistaa, että kaikki geneettisen testauksen osatekijät ovat korkealaatuisia, jolloin potilaalle voidaan toimittaa tarkkaa ja luotettavaa tietoa. Osana EuroGentest-projektia koottiin geneettistä neuvontaa koskeva ohjeistus. EuroGentest-projektin yhteydessä geneettinen neuvonta määritellään seuraavasti: kommunikaatioprosessi, jossa käsitellään esiintyvää (mahdollisesti) geneettistä poikkeamaa, tai sen mahdollisuutta perheessä. Prosessiin kuuluu asianmukaisen koulutuksen saaneen ammattilaisen pyrkimys selittää potilaalle tai perheelle sairauden lääketieteelliset piirteet, sen periytymistapa, vaihtoehdot sairauden esiintymisen riskin käsittelemiselle, miten tätä geneettistä tietoa voidaan käyttää yksilölle merkittävällä tavalla, joka vahvistaa terveyttä, vähentää psykologista haittaa ja lisää potilaan autonomiaa, auttaa potilasta tekemään valinta, joka sopii arvioidun riskin hallintaan ja hänen ja hänen perheensä tavoitteisiin, ja toimimaan tämän valinnan mukaan sekä tekemään kaikki mahdolliset mukautukset esiintyneeseen geneettiseen sairauteen perheenjäsenellä tai sairauden ilmentymisen riskiin. (Kääriäinen, Hietala, Kristoffersson, Sequeiros & Schmidtke 2011, viitattu 16.4.2020.)

Tässä opinnäytetyössä käytetään EuroGentest -määritelmän mukaisen geneettinen neuvonta -termin sijaan termiä ”ohjaus”. Suomeksi ohjaukselle on useita rinnakkaiskäsitteitä, joilla on vivahde-eroja vuorovaikutuksen asteen, asiantuntijuuden ja vuorovaikutuksen jatkuvuuden suhteen. Englanninkieliset käsitteet counseling, guidance ja education käännetään usein suomeksi sanalla ”ohjaus”. (Kääriäinen 2007, 27.) Perinnöllisyysneuvonnalla taas usein tarkoitetaan, että potilaalla tai tämän perheessä lähtökohtaisesti epäillään periytyvää, diagnoosiltaan epävarmaa sairautta. Tällöin neuvonnan päämäärä on määrittää tarkka etiologinen diagnoosi, taudin periytymistavan selvittäminen ja sen esiintyvyyden kartoitus, sikiödiagnostiikan vaihtoehtojen punnitseminen sekä sairauden hoidon suunnittelu ja pitkän aikavälin ennusteen antaminen. (Suomen lääkäriliitto 2013, 86.)

Seulontakokeet ovat luonteeltaan erilaisia, kuin korkean riskin perheissä tehtävät geneettiset testit. Seulontaan osallistuvat henkilöt eivät ole itse pyytäneet testiä, ja eivät välttämättä tiedä sairautta, jota seulonnassa etsitään. Tämän vuoksi on tärkeää, että potilaille on tarjolla julkisesti tietoa seulonnasta, testistä, positiivisen ja negatiivisen tuloksen seurauksista, sairauden periytymisen vaikutuksesta potilaan perheeseen, tuloksen varmistamisen tarpeellisuudesta ja seulonnan vapaaehtoisuudesta. Kaikille seulontoihin osallistuville ei voida tarjota geneettistä neuvontaa, mutta se tulisi järjestää sitä erikseen pyytävälle. (Kääriäinen ym. 2011, viitattu 16.4.2020.)

Sikiöseulonta on eräänlainen geneettinen testi, ja sen käytön yhteydessä on tarjottava vanhemmille ohjausta ennen testiä ja sen jälkeen. Ohjausta antavan henkilön on oltava koulutettu tehtävään, tai tällaisen henkilön valvonnassa. Ennen testiä on varmistettava potilaan vapaa ja tietoinen valinta, ja jos potilas on lapsi, tai muu henkilö, joka ei pysty antamaan suostumusta, on heidät sisällytettävä ohjaukseen ja valinnan tekemiseen tilanteen mukaan. Lapsille ei suositella tehtäväksi geenitestejä sairauksiin, jotka puhkeavat aikuisuudessa, ellei niiden seuraamista voida aloittaa lapsuudessa. (Kääriäinen ym., 2011, viitattu 16.4.2020.)

Koska NIPT on äidiltä otettava verikoe, ei sen käyttöön liity invasiivisille seulontakokeille tyypillistä keskenmenonriskiä. Negatiivista NIPT-tulosta ei yleensä varmisteta, mikä mahdollistaa potilasta välttämään keskenmenonriskin seulontakokeen vuoksi. NIPT:n käytön haittapuoliin kuuluvat väärät positiiviset ja negatiiviset tulokset, mutta

niiden määrä on matalampi, kuin perinteisessä yhdistelmäseulonnassa. NIPT:n sensitiivisyys on 99,5% trisomia 21:den suhteen, 93,1% trisomian 18 suhteen ja 92,7% trisomian 13 suhteen. NIPT onkin todistettu kliinisesti tehokkaaksi ja turvalliseksi seulontakokeeksi trisomioiden 21, 18 ja 13 löytämiseen tavallisen riskin populaatiossa. Mikrodeleetioiden ja sukupuolikromosomien aneuploidian luotettavaan osoittamiseen NIPT:n käyttöä ei olla voitu todistaa. (Health Quality Ontario 2019.)

Raskausseulontojen käytöstä on kirjallisuudessa esitetty paljon eettisiä kysymyksiä. NIPT:n luonne kajoamattomana seulontakokeena tuo lisää kysymyksiä siitä, miten raskausseulonnat voidaan tarjota eettisesti. Perheen perustamiseen liittyvät uudet vaihtoehdot ja nopeasti kehittyvä teknologia voivat muuttaa raskauden kokemusta, herättää uusia eettisiä kysymyksiä sekä vahvistaa perinteisiin raskausseulontoihin liittyviä kysymyksiä. Raskausseulonnasta kieltäytyminen keskenmenoriskin vuoksi ei päde NIPT:iin, mikä voi aiheuttaa ongelmia suostumuksen pätevyydelle, jos potilas kokee painetta osallistua raskausseulontaan. (Aittomäki ym. 2016.)

Vaikka NIPT voi vaikeuttaa seulontoihin haluamattomien potilaiden päätöksentekoprosessia, sen käyttö voi vähentää sikiöseulontoihin liittyvää keskenmenon riskiä. NIPT:ä voidaan käyttää ensimmäisen vaiheen seulontakokeena tai yhdistelmäseulonnan jatkotutkimuksena. Koska sen spesifisyys ja herkkyys on huomattavasti korkeampi kuin perinteisen raskausseulonnan, vähenisi lapsinestepunktioiden ja niistä johtuvien keskenmenojen määrä. (Aittomäki ym. 2016.)

Jos suurin osa naisista osallistuu tulevaisuudessa NIPT-seulontaan, tullaan suurempi määrä Down-raskauksia tunnistamaan. Jos tästä johtuen suurempi osa näistä raskauksista keskeytetään, laskee niiden lasten määrä, joilla on Downin oireyhtymä. Tästä nousee kysymys siitä, miten henkilöt, joilla on Downin oireyhtymä, heidän läheisensä ja heidän hoitoonsa osallistuvat ammattilaiset kokisivat tämän. (Aittomäki ym. 2016.)

Tulevaisuudessa teknologia ei luultavasti tule rajaamaan, mitä geneettisiä poikkeavuuksia voidaan tunnistaa NIPT:llä. Tällöin NIPT-tekniikkaa voitaisiin soveltaa laajemmin kuin nykyisin, ja NIPT-paneeli käsittäisi paljon enemmän sairauksia ja tunnettuja kromosomipoikkeavuuksia. Sattumalta löydetty pahanlaatuinen sairaus lapsella olisi mahdollisuus,

josta naisten pitäisi olla tietoisia ennen seulontaa. NIPT:n ja rinnakkaissekvensoinnin yhdistelmällä voitaisiin selvittää lähes kaikki sairauksia aiheuttavat kromosomien kopiolumuutokset ja teoriassa kaikki autosomisesti resessiivisesti periytyvät sairaudet, ainakin varakkaissa maissa. Tästä koituisi kuitenkin seurauksia patogeenisyydeltään ristiriitaisten autosomissa resessiivisesti periytyvien muutosten tulosten tulkintaan, sekä syvemmällä tasolla tällaisten seulontojen voidaan ajatella yhteiskunnan tasolla rajoittavan tiettyä sairautta potevien ihmisten syntymistä. (Aittomäki ym. 2016.)

Geneettisten testien suoramarkkinointi potilaille on ristiriitainen aihe, sillä siinä nähdään sekä etuja että haittoja. Geneettisten testien suoramarkkinointi voi vahvistaa potilaan autonomiaa, sillä näin potilas voisi itse valita mitä geneettistä tietoa hän haluaa itsestään. Mahdollisia haittoja geenitestien suoramarkkinoinnille on potilaan yksityisyys, geneettisen tiedon vaikutus vakuutukseen ja työllistymiseen sekä testien kiistanalainen luotettavuus. Terveysalan ammattilaiset ovat huolestuneempia geneettisten testien suoramarkkinoinnista potilaille, kuin innostuneita niiden mahdollisista eduista. Geneettisten testien suoramarkkinointi on kansainvälistä, joten tarvitaan enemmän kansainvälisiä, yhtenäisiä suosituksia, jotka auttavat ammattilaisia olemaan tietoisia potilaille mahdollisesti aiheutuvista haitoista. Markkinoitavien geneettisten testien pitäisi koskea sellaisia geenejä, joilla on todistettu yhteys sairauteen. Tämä sairauden ja geenin välinen yhteys puuttuu useilta potilaille markkinoiduista geneettisistä testeistä. (Skirton, Goldsmith., Jackson & O'Connor 2012.)

3 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

Tämän opinnäytetyönä tehdyn kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on kuvata NIPT:n kliiniseen käyttöön liittyviä eettisiä tekijöitä terveydenhuoltoalan ammattilaisen näkökulmasta ja NIPT:n ohjaukseen liittyviä tekijöitä. Lyhyen aikavälin tavoite oli tuottaa lisää tietoa terveydenhuoltoalalla työskenteleville NIPT:n eettisyydestä. Pitkän aikavälin tavoite oli lisätä tietoisuutta NIPT:n käyttöön liittyvistä eettisistä tekijöistä niin kansalaisten, kuin ammattilaistenkin keskuudessa.

Tällä kirjallisuuskatsauksella haetaan vastausta seuraaviin tutkimuskysymyksiin:

1. Minkälaisia eettisiä tekijöitä liittyy NIPT:n kliiniseen käyttöön terveydenhuollon ammattilaisten näkökulmasta?
2. Mitkä tekijät vaikuttavat potilaan saamaan NIPT-ohjaukseen sen kliinisen käytön yhteydessä?

4 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Kirjallisuuskatsaus on yleisesti tutkimustyössä käytetty työväline, jota voidaan ajatella omana systemaattisena tutkimusmenetelmänä, jonka taustalla on prosessimainen tieteellinen toiminta. Kirjallisuuskatsauksen avulla voidaan luoda yleiskuva aihealueesta aiemmin tehdystä tutkimuksesta, kehittää tieteenalan teoreettista käsitteistöä ja ymmärrystä sekä arvioida olemassa olevaa teoriaa. Eri tarkoituksiin on olemassa erilaisia kirjallisuuskatsauksen tyyppejä, kuten kuvailevat ja systemaattiset kirjallisuuskatsaukset sekä määrällinen ja laadullinen meta-analyysi. Tässä kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa mukailtiin systemaattisen kirjallisuuskatsauksen tiedonhaun prosessia. (Stolt, Axelin & Suhonen 2016, 7-8.)

4.1 Tiedonhaku ja aineiston valinta

Kirjallisuuskatsauksen aineiston haku suoritettiin PubMed, CINAHL ja Medic -tietokantoihin. Hakulausekkeen muodostaminen aloitettiin tutkimuskysymyksen pohjalta, liittämällä NIPT:n ja eettisyyden lähikäsitteitä ammattilaisuutta kuvaaviin käsitteisiin. Hakulausekkeen muodostuminen oli monivaiheinen prosessi, ja mahdollisia hakutermejä paikannettiin testihakujen, MOT-asiasanakirjan, PubMed:in sisäisen asiasanakirjan sekä synonyymisanakirjan avulla. Aineistoa haettiin myös manuaalisesti kansallisista ja kansainvälisistä julkaisuista, jotta kaikki mahdolliset alkuperäistutkimukset sisältyisivät kirjallisuuskatsauksen hakuprosessiin.

Testihakuja suoritettiin kaikissa tietokannoissa, joita käytettiin varsinaisessa haussa. Testihaut aloitettiin käyttämällä muutamaa pääkäsitettä, jotka olivat tutkimuskysymyksen kannalta relevantteja. Tulosten pohjalta hakulausekkeeseen lisättiin termejä, jotka auttoivat löytämään kirjallisuuskatsauksen kannalta sopivia osumia. Hakulausekkeeseen löydettiin termejä myös MOT-asiasanastosta ja PubMed-tietokannan asiasanahausta.

Taulukko 1. Tietokannoissa käytetyt hakusanat

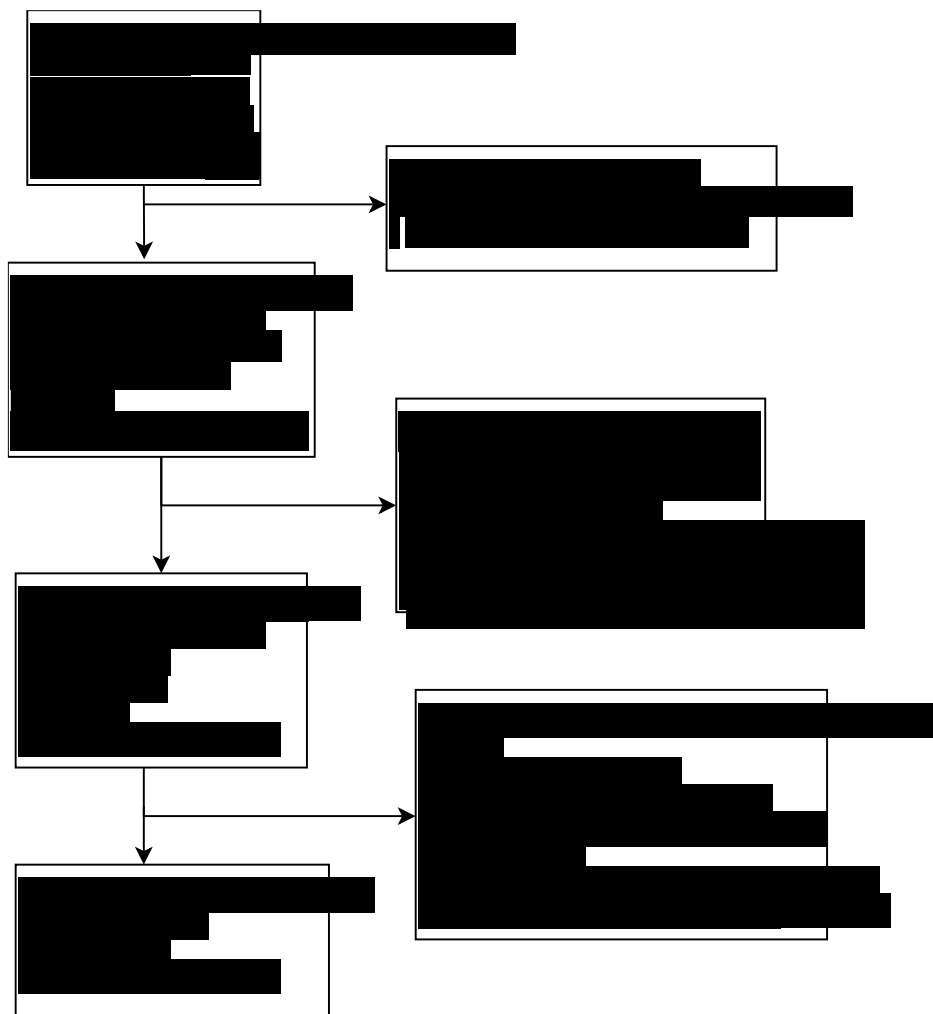
Tietokanta	Hakusanat
PubMed CINAHL	<i>(NIPT OR NIPS OR non-invasive prenatal test* OR NIPD OR cfDNA OR cell free DNA OR cffDNA OR cfDNA OR non-invasive prenatal screening) AND (ethic* OR bioethic* OR "biomedical ethic*" OR "ethi-cal concern*" OR "eth-ical issue*" OR "professional ethi*") AND (professional* OR obstetrician* OR physician* OR midwife* OR gynecologist* OR ob/gyn OR "genetic coun-selor*" OR nurse* OR obstetric OR expert* OR counselor* OR clinician*) AND (thoughts OR perspectiv* OR opinion* OR experience* OR attitude* OR views OR viewpoint* OR prospect* OR reflection* OR judgement* OR obser-vation* OR assessment* OR conclusion* OR sentiment* OR stance OR con-templation* OR impression* OR concern* OR challenge* OR issue* OR prob-lem*)</i>
Medic	<i>nipT OR sikiödiagnostiikka OR geneettinen neuvonta OR lääketieteellinen ge-netiikka OR perinnöllisyystiede OR geneettinen seulonta AND eetti*</i>

Analyysiin sisällytettävälle tutkimusartikkeleille määriteltiin tutkimuskysymyksen mu-kaan sisäänotto- ja poissulkukriteerit (Taulukko 2). Tutkimusten tuli käsitellä NIPT:iä ja sen kohderyhmän tuli olla terveydenhuoltoalan ammattilaiset. Tutkimuksesta piti käydä ilmi kohderyhmän kokemia eettisiä haasteita NIPT:iin liittyen. Lisäksi tutkimuksen oli oltava tieteellinen alkuperäistutkimus joko suomeksi tai englanniksi, ja niiden julkaisua-jankoh-dan tuli olla tammikuun 2010 ja maaliskuun 2020 välillä. Poissulkukriteerejä oli ennen 2010 julkaistut tutkimukset, tutkimuksessa ei käsitellä NIPT:n eettisyyttä, kohde-ryhmänä ei ole terveydenhuoltoalan ammattilaiset, tutkimus on kirjallisuuskatsaus ja sitä ei ole löydettävissä suomeksi tai englanniksi.

Taulukko 2. Kirjallisuuskatsauksen sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Vuosien 2010-2020 välillä julkaistu	Julkaistu ennen vuotta 2010
Suomen- tai englanninkielinen	Tutkimus on kirjallisuuskatsaus
Otsikko on aiheen kannalta relevantti	Tutkimus ei ole tieteellinen
Kokotekstissä vastataan tutkimuskysymykseen	Kokoteksti ei vastaa tutkimuskysymykseen

Käytetyllä hakulausekkeella löydettiin yhteensä 344 tutkimusartikkelia (Kuvio 1). Näistä karsiutui pois 99, kun määritettiin tutkimuksien kieleksi suomi tai englanti, ja suljettiin pois ennen vuotta 2010 julkaistut tutkimukset. Jäljelle jääneistä tutkimuksista (n= 245) luettiin otsikot, joiden perusteella poissuljettiin sellaiset, jotka eivät täyttäneet sisäänottokriteerejä. Jos otsikon perusteella tutkimuksen soveltuvuus jäi epäselväksi, luettiin vielä abstraktit, ja lopulta kokotekstit. Hakuprosessin toteutti yksi tutkija ja tämän johdosta hakuprosessi toistettiin kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden lisäämiseksi. Kirjallisuuskatsauksen aineiston analysointiin valikoitui 12 tutkimusartikkelia.



Kuvio 1 Tiedonhakuprosessi

4.2 Analysointi

Kirjallisuuskatsauksen analysointiin tulevat tutkimusartikkelit taulukoitiin (Liite 1). Aineiston analysoitiin mukaillen induktiivista sisällönanalyysiä. Analyysi aloitettiin luke-malla kaikki katsaukseen sisällytetyt tutkimusartikkelit huolellisesti useaan kertaan. Tämän jälkeen tutkimukset luettiin tarkemmin ja niistä poimittiin tulokset, jotka vastasivat tämän kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymyksiin. Nämä ilmaukset pelkistettiin, ja niiden väliltä etsittiin samankaltaisuuksia. Samankaltaiset ilmaukset luokiteltiin samaan alaluokkaan. Samantyyppiset alaluokat yhdistettiin kuulumaan samaan yläluokkaan. Yläluokat pystyttiin jakaa edelleen pääluokkiin, jotka kaikki asettuvat yhdistävän luokan alle. Näin saatu aineisto pystyttiin järjestämään loogisesti, ja saatuja ala- ja yläluokkia tutki-malla voidaan vastata tutkimuskysymyksiin. Lopuksi luokille annettiin niiden sisältöä kuvaavat nimet. (Elo & Kyngäs 2008.)

5 TULOKSET

5.1 Aineiston kuvaaminen

Tämä kirjallisuuskatsaus koostuu 12 kokeellisesta alkuperäistutkimuksesta. Tutkimukset olivat sekä kvalitatiivisia että kvantitatiivisia tutkimuksia. Tutkimusten kohderyhmänä olivat terveydenhoitoalan ammattilaiset, joihin lukeutui synnytyslääkäreitä ja muita erikoislääkäreitä, laboratorioteknikkoja, kättilöitä, ultraäänihoitajia ja geneettisiä neuvojia. Tutkimukset oli suoritettu useissa eri maissa, kuten Alankomaissa, Kanadassa, Pakistanissa, Hong Kongissa ja Isossa Britanniassa. Eettisiä tekijöitä tulee siis esille useista kulttuurisista ja uskonnollisista taustoista, lisäksi tuloksissa heijastuu maan terveydenhuoltojärjestelmän vaikutus NIPT:n tarjontaan. Tutkimuksien osallistujamäärä vaihteli kahdeksasta 327:ään tutkittavaan.

5.2 NIPT:n kliiniseen käyttöön liittyvät eettiset tekijät

Tutkimuksien kohderyhmä olivat terveydenhuoltoalan ammattilaiset, ja kaikissa tutkimuksissa käsiteltiin heidän näkemyksiään NIPT:n eettisyydestä vaihtelevissa määrin. Tunnistetut eettiset tekijät luokiteltiin ammattilaisiin ja yhteiskuntaan vaikuttaviin sekä potilaskeskeisiin tekijöihin. Edelleen näiden pääluokkien alle luokiteltiin NIPT:n kliininen käyttö ja kaupallisuus, NIPT:n vaikutus tasa-arvoon, potilaalle aiheutuva haitta sekä tietoinen valinta ja autonomia.

5.2.1 Ammattilaisiin liittyvät tekijät

Tutkimuksista löydettiin viisi NIPT:n kliinistä käyttöä koskevaa tekijää: moraalisuutta, kulttuuria, lainsäädäntöä, NIPT:n ohjeistusta ja NIPT-paneelin laajennusta kuvaavat tekijät. Toinen yläluokka, joka kuvaa ammattilaisiin liittyviä tekijöitä on NIPT:n kaupallisuus. Tähän luokkaan kuuluvat kokeen kaupallinen tarjoaminen ilman määritysten luotettavuuden varmistamista, NIPT:n tarjoaminen rahallisen hyödyn vuoksi ja NIPT:n suoramarkkinointi potilaalle.

Testin kliniseen käyttöön liittyvistä moraalisisista tekijöistä aineistosta korostui huoli NIPT:n käytöstä lapsen sukupuolen selvittämiseen sekä mahdollinen seuraus eugeniikkaan. Aineistossa nousi esiin geneettisten neuvojen havainto siitä, että yhä useammat naiset valitsevat NIPT:n saadakseen selville lapsensa sukupuolen, vaikka he eivät ole kiinnostuneita testillä saatavasta lääketieteellisestä tiedosta. NIPT:n rutiinin käytön pelättiin johtavan myös eugeniikkaan, sillä yhteiskuntana testiä voitaisiin käyttää tiettyjen geneettisten poikkeamien kitkemiseen ”täydellisen lapsen” saamiseksi. (Haidar, Vanstone, Laberge, Bibeau, Ghulmiyyah & Ravitsky 2020; Agatisa, Mercer, Coleridge & Farrell 2018.)

Kulttuuristen tekijöiden vuoksi NIPT:n kliniseen käyttöön vaikuttaa lapsen sukupuolen valitseminen poikalapsia suosivan kulttuurin vuoksi. Pakistanissa tehdyssä tutkimuksessa suurin osa vastaajista ei halunnut tarjota sukupuolen selvittämistä NIPT:llä, ja syyksi tähän löydökseen ehdotettiin maassa vallitsevaa poikalasta suosivaa kulttuuria. (Ahmed, Jafri, Rashid, Mason, Ehsan & Ahmed 2017.) Sama havainto tehtiin myös Intiassa, missä joidenkin alueiden vääristynyt sukupuolijakauma vaikeuttaa NIPT:n klinistä käyttöönottoa (Minear, Lewis, Pradhan & Chandrasekharan 2015).

Aineistosta tuli esille, että NIPT:ä koskevaa ohjeistusta pidetään puutteellisena. Ohjeistuksen muun muassa pelättiin jäävän NIPT:n nopean kehityksen jalkoihin. (Alexander, Kelly & Kerzin-Storror 2015.) Toisaalta kaikki ohjausta tarjoavat ammattilaiset eivät välttämättä ole tietoisia olemassa olevasta ohjeistuksesta, ja samassa yksikössäkin havaittiin olevan erilaisia toimintatapoja siitä, kenelle ja missä tilanteessa NIPT:ä tarjotaan (Agatisa ym. 2018).

Lainsäädäntöön liittyvät tekijät olivat riippuvaisia vastaajan kotimaasta. Libanonissa ja Irlannissa positiivisen seulontatuloksen jälkeen ei voida tarjota aborttia, koska se on laitonta. Tämä herättää eettisen kysymyksen NIPT:n tarjoamisesta, jos potilaalla ei ole vaihtoehtoja positiivisen seulontatuloksen jälkeen. Irlannissa NIPT:n ajateltiin mahdollisesti auttavan uudistamaan aborttilakia. (Haidar ym. 2020; Minear ym. 2015.) Lainsäädännön katsottiin myös olevan riittämätön suojelemaan NIPT:llä saatua sikiön DNA-sekvenssitietoa (Benn, Chapman, Erickson, Defrancesco, Wilkins-Haug, Egan & Schulkin 2013).

NIPT:n yhteydessä ammattilaisilla nousi kysymyksiä sen nopean kehityksen vuoksi siitä, miten sopivan kokoinen testipaneeli määritellään. NIPT-paneelia laajennettaessa pitää ottaa huomioon, että jokainen paneeliin tuleva määrittäminen on validoitava sen luotettavuuden varmistamiseksi. (Alexander ym. 2015.) Ammattilaisten katsottiin olevan tärkeässä roolissa eettisessä testipaneelin laajentamisessa. Ehdotukseksi sopivan testipaneelin määrittämiseen mainittiin seulottavien sairauksien sisällyttäminen niiden vakavuudesta riippuen, vaikkakin ”vakavuutta” on vaikea määrittää. (Kater-Kuipers, Bunnil, de Beaufort & Galjaard 2018.)

Seitsemässä tutkimuksessa mainittiin NIPT:n kaupallisuuteen liittyviä tekijöitä. Aineistossa nostettiin esille NIPT:n markkinointi mikroleetioiden löytämiseen, vaikka kyseisiä määrittämiä ei olla voitu todistaa vielä luotettaviksi (Agatista ym. 2018). Aineistossa mainittiin myös kaupallisten yritysten tarjoavan lääkäreille palkkioita NIPT:n suosittelusta, vaikka he eivät olisi tutustuneet tarkemmin testiin (Haidar ym. 2020). Erityisesti tämä tekijä tuli esille Minear ym. (2015) kyselytutkimuksessa, jossa Italiasta, Intiasta ja Hong Kongista kotoisin olevat vastaajat mainitsivat, että NIPT:ä tarjotaan rahallisen palkkion motivoimana.

NIPT:n suoramarkkinointia potilaalle pidettiin ammattilaisen näkökulmasta ongelmallisena. Aineistossa ehdotettiin jopa sen kieltämistä (Benn ym. 2013). Ongelmana pidettiin sitä, että potilas voi kuulla kaupalliselta taholta epätyypillisestä NIPT-määrittämisestä, ja pyytää terveydenhuollon tarjoajaltaan kyseistä testiä, jolloin ohjaus ja tuloksen tulkinta jäävät vajaiksi (Gammon, Kraft, Michie, & Allyse 2016).

5.2.2 Yhteiskuntaan liittyvät tekijät

Yhteiskuntaan liittyvät tekijät jaettiin kahteen yläluokkaan: NIPT:n vaikutus tasa-arvoon ja vammaisten asemaan. NIPT:n vaikutus tasa-arvoon oli aineistossa vahva teema, joka tuli esille yhdeksässä tutkimuksessa. Erityisesti NIPT:n hinta nimettiin useasti suurimmaksi esteeksi sen saatavuudelle. Hinnan aiheuttama epätasa-arvo oli aineistossa kansainvälinen teema, joka mainittiin useassa maassa (Minear ym. 2015). Terveydenhuoltojärjestelmästä riippuen myös vakuutuksen kattavuus oli hintaan liittyvä tekijä. Kanadan kontekstissa mainittiin myös maantieteellisen sijainnin aiheuttama epätasa-arvo, sillä

NIPT ei välttämättä ole saatavilla kaikilla alueilla. Tätä verrattiin aiemmin ongelmaksi nousseen niskaturvotus -mittauksen rajoitettuun saatavuuteen eri alueilla osaavan henkilökunnan puutteen vuoksi. (Haidar ym. 2020.)

Toinen tasa-arvoon vaikuttava eettinen tekijä, joka kävi ilmi aineistosta, oli NIPT:n vaikutus vammaisten asemaan. NIPT:n pelättiin lisäävän Downin oireyhtymän kanssa syntyneiden lasten syrjintää (Haidar ym. 2020; Ngan, Yi, Wong, Sahota & Ahmed 2017). Selitykseksi ehdotettiin sitä, että NIPT voisi lisätä positiivisen seulontatuloksen saaneiden raskauksien keskeytystä, jolloin vammaisia lapsia syntyisi vähemmän. Toisaalta vammaisten lasten syntyvyyden vähenemisen ei aina katsottu johtavan epätasa-arvoon, jos yhteiskunnassa pidetään huolta vammaisten tukemisesta heidän vähenemisestään riippumatta. (Kater-Kuipers ym. 2018.)

5.2.3 Potilaskeskeiset tekijät

Potilaskeskeiset tekijät jaettiin kahteen yläluokkaan: potilaalle aiheutuvat haitat ja tietoinen valinta ja autonomia. NIPT:n potilaalle aiheuttamat haitat luokiteltiin psyykkisiin, fyysisiin ja sosiaalisiin haittoihin. Yhdessätoista aineiston tutkimuksessa mainittiin ainakin jokin NIPT:n aiheuttama haitta potilaalle. Psyykkisiä haittoja NIPT:n käytöllä voi olla testin käytön yhteydessä tehdyt sattumalöydökset sekä testin epäonnistumisen aiheuttama ahdistus (Hui, Teoh, Piessens & Walker 2015). Ahdistusta potilaalle kerrottiin aiheutuvan myös testituloksen viivästymisestä (Minear ym. 2015).

NIPT:n fyysisiksi haitoiksi mainittiin muun muassa mahdollinen aborttien määrän kasvu. Erityisesti Libanonissa, jossa abortit eivät ole laillisia, pelättiin epäturvallisten aborttien määrän kasvavan (Haidar ym. 2020). NIPT:n aiheuttamat sosiaaliset haitat liittyvät siihen, että naiset voivat kokea yhteiskunnallista painetta osallistua raskausseulontaan, ja tehdä abortti positiivisen seulontatuloksen jälkeen (Ahmed ym. 2017). Alexander ym. (2015) tutkimuksessa tätä kuvattiin paineena ”saada täydellinen lapsi”.

Aineistossa on paljon tietoiseen valintaan ja autonomiaan liittyviä tekijöitä, ja niistä ainakin yksi mainittiin lähes jokaisessa aineiston tutkimuksessa. Tietoisien valinnan vaarantumiseen löydettiin monta syytä. Ammattilaisten ja potilaiden tietoisuus NIPT:stä koettiin

useissa tutkimuksissa esteenä tietoiselle valinnalle. Ammattilaiset pitivät NIPT:stä heille tarjolla olevaa koulutusta ja tietoa puutteellisena tekniikan ja testipaneelin kehittyessä (Gammon ym. 2016). NIPT:n nopea kehitys vaikeuttaa testin, ja sen sisältämien määrittysten kunnollisen selityksen potilaille, mikä heikentää potilaan tietoista valintaa. Aineistossa tuli esille myös ammattilaisten haaste auttaa potilaita tietoisessa valinnassa, kun potilaiden perustieto genetiikasta on todella alkeellisella tasolla. (Agatisa ym. 2018.) Joillakin potilailla huomautettiin olevan vääriä ennakkokäsityksiä NIPT:stä, sitä esimerkiksi pidettiin virheellisesti diagnostisena testinä. (Hui ym. 2015).

Potilaan saaman ohjauksen vaikutus tietoiseen valintaan tuli esille aineistossa useasti. NIPT:n kanssa työskennelleet ammattilaiset kokivat, ettei tarvittavalle ohjaukselle ole tarpeeksi aikaa (Gammon ym. 2016). Ohjausta pidettiin välttämättömänä osana testiprosessia, mutta sitä ei voida tarjota kehittyvissä maissa (Ahmed ym. 2017). Lisäksi ohjaus joutuu usein sellaisen henkilön harteille, joka ei ole geneettinen neuvoja, kuten synnytyslääkäri. Tieto NIPT:n käytöstä vaihtelee ammattikunnittain, mikä voi vaikuttaa potilaan tietoiseen valintaan. (Agatisa ym. 2018.)

Testin yksinkertaisuus koettiin tekijäksi, joka vaarantaa potilaan tietoisien valinnan. Uudessa Seelannissa tehdyssä kyselyssä yli puolet vastaajista olivat sitä mieltä, että potilaat näkevät NIPT:n ”helppona vaihtoehtona” (Filoche, Lawton, Beard & Stone 2017). Tämä koetaan ongelmalliseksi, koska potilaat voivat nähdä NIPT:n ”vain verikokeena” ymmärtämättä mitä tulokset tarkoittavat, ja valintoja, jotka niitä seuraa (Bennett, Chitty & Lewis 2016).

Aineistossa NIPT:n vaikutus autonomiaan oli kaksiahaarainen. Naisen lisääntymisautonomiaan NIPT vaikuttaa sen nopean kehityksen vuoksi, koska potilaiden on vaikea olla tietoisia kaikista sairauksista, joita testillä seulotaan. Ennen testiä potilaan on vaikea ymmärtää, mitä positiivinen seulontatuloks hänelle tarkoittaisi. (Kater-Kuipers ym. 2018.) Aineistossa nostettiin myös esille lapsen autonomia, ja oikeus olla tietämättä omaa geneettistä tietoaan tai kantajuuttaan (Bennett ym. 2016).

5.3 NIPT-ohjaukseen vaikuttavat tekijät

Samasta aineistosta etsittiin myös NIPT-ohjaukseen vaikuttavia tekijöitä. Samankaltaiset pelkistetyt ilmaukset luokiteltiin alaluokkiin, ja samankaltaiset alaluokat yhdistettiin edelleen yläluokiksi. Näin saatiin kolme yläluokkaa: NIPT-ohjaukseen käytössä olevat resurssit, ohjauksen sisältö ja organisaation vaikutus NIPT-ohjaukseen.

5.3.1 NIPT-ohjauksen resurssit

Ohjaukseen vaikuttavat resurssit luokiteltiin ohjausta tarjoavan terveydenhuollon ammattilaisen koulutukseen, ohjausta antavien ammattilaisten riittävyys, ohajusajan pituuteen, ohjauskertojen määrään ja ohjauksen tarpeen kasvuun. Aineistossa kerrottiin kliinisessä työssä olevan genetiikan ammattilaisten puute, jolloin ohjausvastuu siirtyy muiden ammattilaisten harteille. Tämä koettiin ongelmalliseksi, koska eri ammattikunnan jäsenillä oli huomattu olevan vaihteleva käsitys NIPT:stä. Lisäksi lääketieteen opiskelijoiden koulutusta genetiikassa pidettiin vajaana, ja NIPT:n nopea kehitys edelleen vaikeuttaa lääkäreiden kykyä pysyä testin kanssa ajan tasalla. (Agatisa ym. 2018.) Paremman ammattilaisten koulutuksen voidaan ajatella kulkevan käsi kädessä paremman potilaiden tietoisuuden kanssa (Gammon ym. 2016).

Vaikka ohjauksen antajalla olisi hyvä käsitys NIPT:stä, ei hänellä ole riittävästi aikaa selittää testiä kunnolla potilaalle. Ajanpuute mainittiinkin suurimpana esteenä ohjaukselle (Gammon ym. 2016). Myös tapaamiskertojen määrä on ohjaukseen vaikuttava tekijä. Aineistossa ehdotettiin, että ennen testiä tapahtuvaan ohjaukseen tulisi varata enemmän aikaa, ja vain ohjaukselle tarkoitettut tapaamiskerrat auttaisivat potilaita ymmärtämään NIPT:n tavoitteen. (Kater-Kuipers ym. 2018.)

Potilaiden ohjauksen saatavuus tulee laskemaan, jos NIPT rutinoituu kliinisessä työssä. Myös NIPT:n testipaneelin laajennus voisi johtaa ohjauksen kysynnän kasvuun, koska uusien määritysten, kuten mikrodeleetioiden selitys potilaille vie paljon aikaa. Tällöin jo nyt äärimmilleen venytetyt potilasohjauksen resurssit tulevat joutumaan koviin. (Alexander ym., 2015.)

5.3.2 NIPT-ohjauksen sisältö

Ohjauksen sisältöön vaikuttavat tekijät jaettiin ohjauksessa potilaalle annettuun tietoon, potilaan yksilöllisyyden huomiointiin ohjauksessa ja siihen, miten ohjauksen tarjoajan omat näkemykset vaikuttavat ohjaukseen. NIPT-tekniikan nopean kehityksen myötä ohjauksessa tarjottavan tiedon määrä voi kasvaa huomattavasti. Tähän ongelmaan on ehdotettu ratkaisuksi ”yleistä suostumusta”, jonka tarkoituksena olisi ehkäistä tietoähkyä ja karsia ”turha tieto” ohjauksesta. Tällaisessa ohjausmallin ongelma olisi kuitenkin tietois-
sen valinnan varmistaminen potilaille. (Kater-Kuipers ym. 2018.) Aineistossa tiedostettiin myös, että ohjauksessa usein keskitytään Downin oireyhtymään, vaikka NIPT:llä voidaan löytää muitakin geneettisiä poikkeamia (Agatista ym. 2018).

Ohjauksen ei ajateltu olevan vain tiedon jakamista potilaan kanssa, vaan potilas tulisi saada ajattelemaan miksi hän osallistuu sikiöseulontaan, ja mitä positiivinen seulontatul-
los hänelle tarkoittaisi. Ohjauksen pääpainon siirtäminen tiedon jakamisesta potilaan omien asenteiden miettimiseen voisi parantaa valinnantekoprosessia, ja tällöin välttyttäisiin jokaisen teoreettisen yksityiskohdan sisällyttämisestä ohjaukseen. (Kater-Kuipers ym. 2018.)

Ohjauksen tulisi olla NIPT:n käytön yhteydessä johdattelematonta ja korkeatasoista. NIPT:n näennäisen yksinkertaisuuden vuoksi nousee pelko siitä, että ammattilaiset vä-
hättelevät NIPT-ohjauksen tärkeyttä. Myös ohjauksen antajan koulutustaustalla voi olla merkitystä ohjauksen kannalta. Hollannissa kättilöiden rooli ennen NIPT:ä tapahtuvassa ohjauksessa on tärkeä. Heillä koettiin kuitenkin olevan taipumus välttää lääketieteellistä kajoamista raskauteen, millä voi olla vaikutusta NIPT-ohjauksen sävyyn. (Kater-Kuipers ym. 2018.) Uudessa-Seelannissa tehdyssä kyselyssä suurin osa vastaajista koki, etteivät heidän mielipiteensä vaikuta heidän tarjoamaansa ohjaukseen (Filoche ym., 2017).

5.3.3 Organisaation vaikutus NIPT-ohjaukseen

Organisaation vaikutus NIPT-ohjaukseen ilmeni kahdella tavalla. NIPT:n käyttöön kai-
vattiin lisää ohjeistusta erityisesti julkisissa sairaaloissa. Hong Kongissa vastaajat halusivat ohjenuoran siitä, otetaanko NIPT puheeksi, ja miten testi esitellään. Näin voitaisiin

varmistaa, että potilaat saavat tarvitsemansa tiedon ohjauksessa. (Ngan ym. 2017.) Toisaalta olemassa olevia ohjeita ei välttämättä noudateta, jolloin NIPT:ä tarjotaan eri perustein jopa samassa toimipaikassa. NIPT:n kaupallisuus vaikuttaa ohjaukseen, jos terveydenhuollon ammattilainen tarjoaa testiä rahallisen palkkion vuoksi ilman riittävää tietoa NIPT:stä. Kaupallisen laboratorion rooli huomautettiin ei-kliinisenä tekijänä, joka voi vaikuttaa myös ohjauksen laatuun määrittelemällä, kenelle NIPT on saatavilla. Lisäksi ohjauksessa voi tuhlautua aikaa potilaan vakuutuksen, ja testin korvaamisen selvittämiseen. (Agatista ym. 2018; Minear ym., 2015).

6 POHDINTA

Tässä kirjallisuuskatsauksessa tutkittiin NIPT:n käyttöön liittyviä eettisiä tekijöitä ammattilaisten näkökulmasta. Tutkimuskysymykseen vastaavia kokeellisia alkuperäistutkimuksia paikannettiin 12 kappaletta, ja niiden tuloksista tehtiin narratiivinen kirjallisuuskatsaus. Tutkimuksista etsittiin lisäksi NIPT-ohjaukseen vaikuttavia tekijöitä.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa löydettiin NIPT:n käyttöön vaikuttavia tekijöitä, joita on löydetty myös aiemmissa tutkimuksissa. Cernat ym. (2019) tekemässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa naisten kokemuksista NIPT:n kanssa todettiin, että NIPT-tuloksen saaminen aikaisessa vaiheessa raskautta mahdollistaa abortin tekemisen lapsen sukupuolen vuoksi. Sama pelko heijastui tämän kirjallisuuskatsauksen aineistossa Haidar ym. (2020) tutkimuksessa, jossa libanonilaiset vastaajat olivat nostaneet esille testin mahdollisen väärinkäytön raskauden keskeyttämiseen ”väärän sukupuolen vuoksi”. Toisaalta Bowman-Smart ym. (2019) tutkimuksessa NIPT:ä käyttäneet naiset tukivat voimakkaasti sukupuolen selvittämistä NIPT:llä, mutta sukupuolen selvittämistä ei motivoinut sukupuolen valinta. Lähes kukaan tutkimukseen vastanneista ei harkitsisi raskaudenkeskeytystä sukupuolen vuoksi. Ammatillaiset vaikuttavat huolehtivan sukupuolen selvittämisestä NIPT:llä enemmän kuin potilaat, ja tätä havaintoa tukee myös Nuffield Council of bioethics:n tekemä suositus, jossa testin käyttöä sukupuolen selvittämiseen varoitetaan mahdollisesti lisäävän sukupuolen valintaa. Sukupuolen valinta vaikuttaakin olevan suurempi huoli riippuen kulttuurisesta kontekstista. Näin ollen, tarve rajoittaa NIPT:n käyttöä sukupuolen selvittämiseen voi vaihdella eri maissa.

NIPT-paneelin laajeneminen oli useissa aineiston tutkimuksissa esille tullut asia. Ammatillaiset huolehtivat NIPT-tekniikan nopeasta kehityksestä, ja sen vaikutuksista potilaiden tietoiseen valintaan. Farrell ym. (2014) tutkimuksessa selvitettiin raskaana olevien naisten asenteita, koulutustarvetta ja päätöksen tekoon liittyvää preferenssiä NIPT:n käytössä. Valtaosa vastaajista hyväksyi NIPT:n käytön useiden geneettisten tilojen selvittämiseen mukaan lukien sikiömarkkerit lapsuus- ja aikuisiässä puhkeaviin sairauksiin, syöpäalttiusgeenit ja sukupuoli. Aineiston ammatillaiset suhtautuvat varovaisemmin ja maltillisemmin NIPT:n hyödyntämiseen laajempaan kirjoon geneettisiä ominaisuuksia. Tämä

voi johtua siitä, että ammattilaisilla on syvempi ymmärrys NIPT:n laajentamisen seurauksista ja eettisistä ongelmista.

NIPT:n kaupallisuus oli ammattilaisten mainitsema eettinen tekijä testin tarjonnassa. Aineistossa ehdotettiin jopa, että NIPT:n suoramarkkinointi potilaalle pitäisi kieltää. Tämä on mainittu kirjallisuudessa aiemminkin. Yhdysvaltojen kontekstissa Agarwal ym. (2013) tarkastelivat NIPT:n kaupallisuutta. He huomauttivat, että NIPT:ä tarjoavat yritykset ovat kovassa kilpailussa keskenään, ja pyrkivät tarjoamaan laajempaa NIPT-pa-neelia erottuakseen muiden joukosta. Heidän mielestään terveydenhuoltopalveluiden tarjoajien ja virallisten asiantuntijaliittojen tulisi tuottaa lisää ohjeistusta NIPT:n käyttöön liittyen, ettei potilaalle aiheudu haittaa. Farrell ym. (2015) tutkivat kaupallisesti NIPT:ä tarjoavien laboratorioden internetsivujen sisältöä. Nettisivut sisälsivät sekä potilaille että ammattilaisille suunnattua materiaalia, ja sen sisältö arvioitiin olevan voimakkaasti vaihtelevaa, eikä se aina noudattanut kliinistä ohjeistusta. Suomessa NIPT on saatavilla sekä jatkotutkimuksena kansallisessa seulontaohjelmassa, että kaupallisesti yksityisillä lääkäriasemilla. NIPT:n kaupallisuus voi siis vaikuttaa potilaisiin myös Suomessa.

Useissa aineiston tutkimuksissa NIPT:n maksullisuus mainittiin suurimmaksi rajoittavaksi tekijäksi sen käyttöönotossa ja testin käytön rajoittavaksi tekijäksi potilaille. Tätä löydöstä tukee Birko ym. (2019) kyselytutkimus, jossa NIPT:ä käyttävät naiset ja heidän puolisonsa kertoivat, että heidän valintansa osallistua NIPT-seulontaan riippui paljolti testin saatavuudesta ilmaiseksi. Tämä vaikuttaa tasa-arvoon, koska testin maksullisuus vaikuttaa voimakkaammin niihin potilaisiin, jotka ovat vähemmän vauraassa asemassa. NIPT:n maksullisuutta voidaan katsoa myös toisesta näkökulmasta, kuten Kater-Kuipers ym. (2018) haastattelussa eräs vastaaja kertoi. Vastaaja ehdotti, että maksuseinä toimisi NIPT:n yhteydessä hidasteena, joka saisi potilaan ajattelemaan seulontakoetta tarkemmin. Tämä voisi vahvistaa tietoista valintaa, joka voi vaarantua NIPT:n yksinkertaisuuden vuoksi. Tämä maksuseinä kuitenkin palvelisi vain niitä, joilla on testiin varaa, ja rajoittaisi NIPT:iin osallistumista taloudellisesti heikossa asemassa olevia.

Ammattilaiset mainitsivat aineistossa, että NIPT:n lisääntynyt käyttö voisi johtaa sosiaaliin haittoihin naisille, kuten paineeseen saada ”täydellinen lapsi”. Kater-Kuipers ym. (2018) tekemässä katsauksessa nousi esiin vastaava ilmiö, jossa vanhemmat, jotka ovat

saaneet lapsen, jolla on Downin oireyhtymä, kertoivat kokeneensa painetta osallistua seulontaan ja että heidän valintaansa olla osallistumatta seulontoihin arvosteltiin. He saivat myös negatiivisia reaktioita raskauden jatkamiseen positiivisen seulontatuloksen saatuaan. Syyksi NIPT:n mahdollisille sosiaalisille haittoille pidettiin sen rutinoitumista. Tämä voi olla haaste terveydenhuollolle: miten voidaan tarjota NIPT:ä laajalti, ilman että sen käyttö rutinoituu ja aiheuttaa haittoja potilaille?

Ennen kuin NIPT otettiin laajasti käyttöön kliiniseen työhön, tehtiin tutkimus, jossa selvitettiin ammattilaisten asenteita erilaisten seulontavaihtoehtojen esittelemisestä potilaille. Tutkimuksessa selvisi, että ammattilaisten asenne seulontojen suostumusprosessia kohtaan oli erilainen riippuen siitä, onko kyseessä kajoava, vai kajoamaton testi. Vastaajat olisivat tarjonneet ei-kajoavaa seulontakoetta lyhyemmän suostumusprosessin jälkeen. Tämän pelättiin vaarantavan naisten tietoisien valinnan NIPT:n tullessa kliiniseen käyttöön. Tässä katsauksessa ammattilaiset korostivat tietoisien valinnan tärkeyttä NIPT:n käytössä ja tunnistivat useita tekijöitä, jotka voivat heikentää potilaan tietoista valintaa. NIPT:n kliinisen käyttöönoton jälkeen testin vaikutus tietoiseen valintaan on siis tiedostettu ammattilaisten toimesta. (van den Heuvel, Chitty, Dormandy, Newson, Deans, Attwood, Haynes, Marteau 2010.)

Ohnhaeuser & Schmitz (2016) raportoivat Saksassa tapahtuneesta tapauksesta, jossa NIPT:n yhteydessä järjestetty ohjaus johti trisomian 13 löytymiseen myöhään, ja potilaan lisääntymisautonomian vaarantumiseen. Tässä potilastapauksessa gynekologin oma negatiivinen asenne kehittyneitä seulontamenetelmiä kohtaan ja riittämätön koulutus NIPT:n tarjontaan vaikuttivat ohjauksen sisältöön. Lisäksi NIPT:iin tarkoitettu verinäyte piti lähettää Yhdysvaltoihin, mutta näyte katosi matkalla. Potilas osallistui rakenneultraäänitutkimukseen, josta hänet ohjattiin jatkotutkimuksiin. Lopulta potilas sai varman diagnoosin vasta raskausviikolla 20 invasiivisen testin jälkeen. Tässä vaiheessa raskaudenkeskeytys onnistui vain käynnistämällä synnytys. Äkillinen diagnoosi ja raskauden myöhäinen keskeytys aiheuttivat potilaalle trauman. Aineiston tutkimuksissa mainittiin useita tässä potilastapauksessa esiin tulleita tekijöitä NIPT:n käytössä. Minear ym. (2015) kyselyssä matalan sikiöfraktion kerrottiin aiheuttavan ahdistusta potilailla. Aineiston ammattilaiset tunnistivat myös ohjausta antavien tietoisuuden NIPT:stä ja heidän puolueet-

tomuutensa tekijöiksi, jotka vaikuttavat potilaan tietoiseen valintaan. Vaikka kuvailtu potilastapaus on yksittäinen ja harvinainen, on siinä paljon elementtejä, joista voidaan oppia, miten NIPT-prosessia voidaan parantaa tulevaisuudessa.

Terveystieteiden ammattilaiset toivat esille syntyvän lapsen autonomian NIPT-tekniikan tulevia käyttökohteita ajatellen. Vastaava huoli nostettiin esille de Jong & de Wert (2014):n artikkelissa, jossa käsitellään NIPT:n eettisiä ongelmia lähitulevaisuudessa. Jos lapsen genomia aletaan sekvensoimaan laajemmin NIPT:n yhteydessä, vaarantuu lapsen oikeus ”avoimeen tulevaisuuteen” ja hänen oikeutensa olla tietämättä esimerkiksi aikuisuudessa puhkeavaa sairauttaan. Vaikka NIPT-tekniikka ei ole vielä kehittynyt tähän pisteeseen, heijastuu ammattilaisten vastauksissa tekniikan nopea kehitys ja tarve eettiselle keskustelulle aiheesta.

Ohjaukseen vaikuttavista tekijöistä käytettävissä olevat resurssit korostuivat aineistossa ohjausta rajoittavaksi tekijäksi. Erityisesti ammattilaisille tarjolla oleva tieto, ja genetiikan ammattilaisten niukka saatavuus koettiin ongelmiksi Agatista ym. (2018) -tutkimukseen osallistuneiden geneettisten neuvojien keskuudessa. Tämä havainto löytyy myös Cernat ym. (2019) kirjallisuuskatsauksessa, mutta naisten näkökulmasta. Katsauksessa tarkastelluissa tutkimuksissa naiset halusivat paljon mieluummin saada tietoa NIPT:stä kliinisessä ohjauksessa, mutta monet kertoivat joutuvansa itse etsimään tietoa mediasta, akateemisista instituuteista, sukulaisilta ja ystäviltä saadakseen mielestään riittävästi tietoa testistä. Nämä löydökset tukevat toisiaan, ja kertovat ettei NIPT:n yhteydessä tarjotavalle ohjaukselle ole varattu riittävästi resursseja, kuten aikaa ja testin tuntevia ammattilaisia, tai koulutusta.

Tämä kirjallisuuskatsaus on tehty bioanalyttikko-opiskelijan näkökulmasta. Yleisesti bioanalyttikot ovat kosketuksissa NIPT:n kanssa joko verinäytteenotossa tai genetiikan laboratoriossa. Kun NIPT tuli Suomessa ensin käyttöön, lähetettiin näytteet ulkomaille analysoitaviksi. Ensimmäisenä Suomessa Turun yliopistollinen sairaala alkoi analysoida NIPT-näytteitä. Koska näyte säilyy analyysikelpoisena viisi päivää, voidaan NIPT-näytteet ottaa nyt kaikkina viikonpäivinä. Lisäksi testin tulos saadaan nopeampaa ja testi voidaan tehdä halvemmalla. NIPT:n laboratorioanalyysi vaatii omaa erikoisosaamista ge-

netiikan laboratorion työntekijöiltä. Tällä kirjallisuuskatsauksella halutaan lisätä ammat-
tilaisten tietoisuutta NIPT-tekniikan käyttöön liittyviin eettisiin tekijöihin. (Varsinais-
Suomen sairaanhoitopiiri 2019. Viitattu 16.4.2020.)

7 JOHTOPÄÄTÖKSET JA JATKOTUTKIMUSHAASTEET

Tässä kirjallisuuskatsauksen mukaan, että ammattilaisten näkökulmasta NIPT:n kliiniseen käyttöön liittyy paljon eettisiä tekijöitä, ja nämä tekijät voidaan löytää myös aiemmasta tutkimuksesta. Löydöksiä tukee myös potilaiden näkökulmasta tehdyt tutkimukset, sillä potilaan ja ammattilaisen kokemukset NIPT:n käytöstä vaikuttavat toisiinsa.

Ammattilaisten näkökulmasta NIPT:n käyttöä säätelee moraaliset ja kulttuuriset tekijät, lainsäädäntöön ja ohjeistukseen liittyvät tekijät sekä NIPT-paneelin laajennukseen liittyvät tekijät. Aiempaan tutkimukseen peilaten huomataan, että potilaat suhtautuvat NIPT:n käyttöön esimerkiksi sukupuolen selvittämiseen kevyemmin kuin ammattilaiset. Myös NIPT-paneelin laajennukseen on enemmän innostusta potilaiden kuin ammattilaisten taholta. Ammattilaiset suhtautuvat NIPT-paneelin laajentumiseen varauksella, koska sen peilataan vaikuttavan potilaan tietoiseen valintaan.

Suurimmaksi tasa-arvoon liittyväksi tekijäksi ammattilaiset nimesivät NIPT:n maksullisuuden. NIPT:n hintaa pidettiin tekijänä, joka estää eniten potilaita osallistumasta testiin, vaikka siihen olisi mielenkiintoa. Toinen tasa-arvoon vaikuttava tekijä oli vammaisten aseman heikkeneminen NIPT:n yleistyessä. Tämän ajateltiin johtuvan vammaisten määrän mahdollisesta vähenemisestä, ja siitä, että vammaisuus alettaisiin näkemään ”ennaltaehkäistäväksi” yhteiskunnassa.

Kaupallisuus NIPT:n käytössä aiheuttaa potilaiden innostusta testiä kohtaan, jolloin ammattilaiset eivät välttämättä ole tietoisia kaupallisesta NIPT-paneelistä. Kaupallisten laboratorioiden tieto NIPT:stä ei aina ole luotettavaa, tai vastaa kliinisen käytön ohjeistusta. NIPT:n markkinointi esimerkiksi mikrobelektioiden löytämiseen on ammattilaisten näkökulmasta ongelmallista, koska näitä määrittäjiä ei ole validoitu.

NIPT:n käyttö voi aiheuttaa psyykkisiä, fyysisiä ja sosiaalisia haittoja potilaille. Psykkistä haittaa voi aiheuttaa NIPT:n epäonnistuminen esimerkiksi matalan sikiöfraktion vuoksi tai vastauksen saannin pitkittyminen. Fyysisiä haittoja voi aiheuttaa vaarallisten aborttien määrän kasvu maissa, joissa abortti on laitonta. NIPT:n rutiinilla käytöllä voi

ammattilaisten näkökulmasta olla negatiivinen vaikutus potilaan tietoiseen valintaan, ja hänelle voi aiheutua sosiaalisia haittoja seulontaan liittyen. Tietoisien valinnan ja lisääntymisautonomian säilytys ovat ammattilaisille tärkeä tavoite sikiöseulonnoissa.

NIPT voi vaarantaa sekä naisen että syntyvän lapsen autonomian. Naisen autonomian ammattilaiset pelkäsivät vaarantuvan, koska heillä on suurempi paine osallistua NIPT-seulontaan, joka nähdään helppona vaihtoehtona. NIPT:n käytön ajateltiin myös rajaavan naisen autonomiaa synnyttää lapsi, jolla on Downin oireyhtymä. Lapsen autonomiaan NIPT:n ennustettiin vaikuttavan erityisesti tulevaisuudessa, jos NIPT-paneeli laajennetaan koskemaan aikuisiällä puhkeavia sairauksia, syöpäalttiusgeenejä ja kantajastatusta. Selvittämällä syntymättömän lapsen geneettistä tietoa, viedään häneltä oikeus olla tietämättä omaa geneettistä tietoaan.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tulosten mukaan terveysalan ammattilaiset pitivät ohjaukseen tarjolla olevia resursseja liian vähäisinä. Ohjaukseen käytettävissä oleva aika, ammattilaisille tarjolla oleva koulutus ja tieto NIPT:stä sekä genetiikan alan ammattilaisten määrä ovat resursseja, jotka nimettiin ohjausta rajoittaviksi. Ohjauksen sisältöön vaikuttaa mitä tietoa potilaalle testistä kerrotaan, ohjauksen antajan omat näkemykset ja ohjauksen yksilöinti potilaskohtaisesti. Ohjauksen tarpeelliseksi sisällöksi ehdotettiin erilaisia vaihtoehtoja riippuen vastaajasta. Lisäksi NIPT:n yhteydessä tarjottuun ohjaukseen kaivattiin lisää ohjeistusta.

Jatkotutkimusta aiheesta voisi tehdä Suomen terveydenhuollon kontekstissa lisää, sillä suomalaiset suhtautuvat geenitutkimukseen positiivisesti (Haukkala, Vornanen, Halmesvaara, Konttinen, Perola, Kääriäinen, Jallinoja & Aktan-Collan, 2018.) ja täällä ei olla vielä tehty NIPT:n eettisyydestä tutkimusta. Ammattilaisten kokemuksia ohjauksesta erityisesti NIPT:n käytön yhteydessä pitäisi kerätä lisää, sillä ohjaus korostui tässä katsauksessa tärkeäksi tekijäksi potilaan tietoisien valinnan toteutumisessa. Lisätutkimus voisi olla myös hyödyllinen resurssi ohjauksen ohjeistuksen kehityksessä.

8 OPINNÄYTETYÖN EETTISYYS JA LUOTETTAVUUS

8.1 Kirjallisuuskatsauksen eettisyys

Kirjallisuuskatsauksen prosessissa on noudatettu tutkimuseettisen neuvottelukunnan hyvän tieteellisen käytännön periaatteita. Kirjallisuuskatsaus on suunniteltu, ja se raportoidaan opinnäytetyönä. Kirjallisuuskatsauksessa kunnioitetaan muiden tutkijoiden työtä viittaamalla heidän tutkimuksiinsa asianmukaisella tavalla, ja antamalla heidän työlleen niille kuuluvan arvon. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2012.)

Kirjallisuuskatsauksen tekemiseen ei liity alkuperäisen aineiston keräämistä kyselyn tai haastattelun kautta, joten tähän tutkimukseen ei liity osallistujien yksityisyyden ja kerätyn datan säilytykseen liittyviä kysymyksiä. Opiskelija on perehdytetty ammattikorkeakoulun toimesta hyvään tieteelliseen käytäntöön asianmukaisella tavalla. Opinnäytetyön prosessiin kuuluu myös opiskelijoiden vertaisarviointiprosessi, joka vahvistaa hyvää tieteellistä käytäntöä. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2012.)

8.2 Luotettavuus

Tämän kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta lisää systemaattisen kirjallisuuskatsauksen periaatteita mukaileva tiedonhakuprosessi. Tiedonhaku suoritettiin tieteellisissä tietokannoissa mahdollisimman samankaltaisilla hakulausekkeilla, katsaukseen hyväksyttiin suomen- ja englanninkielistä aineistoa viimeisen kymmenen vuoden ajalta. Suunnitteluvaiheessa katsaukselle määriteltiin sisäänotto- ja poissulkukriteerit tutkimuskysymyksen johdattamana. Tutkimukseen otettiin mukaan jokainen sisäänottokriteerit täyttävät tutkimukset, ja jokainen poissulkukriteerit täyttävä tutkimus jätettiin aineistosta pois. Aineistoa etsittiin myös suoraan julkaisijoiden omilta sivuilta, jotta sisäänottokriteerit täyttäviä tutkimuksia ei jäisi aineiston ulkopuolelle. Näin löydettiin kirjallisuuskatsauksen aineisto. Tiedonhaku dokumentoitiin niin, että se on toistettavissa muiden toimesta myöhemmin. (Peters ym. 2020.)

Kirjallisuuskatsauksen tyypiksi valittiin kuvaileva kirjallisuuskatsaus ottaen huomioon käytettävissä olevat resurssit. Kuvailevassa kirjallisuuskatsauksessa aineistoon voidaan ottaa mukaan sekä kvantitatiivisia että kvalitatiivisia tutkimuksia, mikä mahdollisti suuremman aineiston löytämisen. Opiskelija suoritti tiedonhaun yksin, mikä voi heikentää tämän kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta. Opiskelijan tiedostamaton ennakko-odotus voi myös vääristää mukaan otettua aineistoa ja näin vaikuttaa tuloksiin. Toisaalta luotettavuutta vahvistaa ohjaajien kanssa käydyt keskustelut kirjallisuuskatsauksen eri vaiheissa. Tiedonhaun voidaan ajatella olevan riittävän luotettava kuvailevaan katsaukseen, joka ei vaadi kahta tutkijaa aineiston valintaan. (Peters ym. 2020.)

Aineistosta on voinut jäädä pois tutkimuksia, jotka täyttävät sisäänottokriteerit. Opiskelija kokosi hakulausekkeen testihakujen perusteella, mutta on mahdollista, ettei kaikkia tutkimukseen kelpaavia tutkimuksia löydetty. Hakulausekkeesta on voinut jäädä pois sellaisia avainsanoja, jotka olisivat tuottaneet lisää osumia tietokannoissa. Koska opiskelijan äidinkieli ei ole englanti, on jokin hyödyllinen hakusana voinut jäädä hakulausekkeen ulkopuolelle.

Kirjallisuuskatsausta kirjoitettaessa huomattiin, että käytetty kieli ja käytännöt NIPT-ohjaukseen liittyen poikkeaa maakohtaisesti. Tämän vuoksi opiskelija on voinut kääntää tai käyttää väärin termejä, kuten ”ohjaus”, ”geneettinen neuvonta” ja ”perinnöllisyysneuvonta”, kuin alkuperäisessä aineistossa ja tutkimusmaan kontekstissa alun perin oli tarkoitus. Tämän vuoksi kirjallisuuskatsauksessa ja aineistossa voi olla epä johdonmukaisuutta, joka heikentää kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta.

Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden kannalta on välttämätöntä, että alkuperäisestä aineistosta on ositettu yhteys löydettyihin luokkiin. Tämän kirjallisuuskatsauksen yhteys alkuperäiseen aineistoon ositetaan tuloksissa ja analyysissä. Analyysivaiheessa opiskelija keskusteli ohjaajan kanssa tuloksista, mikä lisää katsauksen luotettavuutta. Toisen henkilön palaute auttoi aineiston järjestämisessä loogiseen muotoon, mikä auttoi tuloksien muodostamisessa. (Elo & Kyngäs 2008.)

9 OPISKELIJAN OPPIMISPROSESSI

Kirjallisuuskatsaus on tutkimustyyppi, johon ei bioanalyytikko-opintojen aikana tutustuta kovin tarkasti. Opiskelijan oli siis tutustuttava kirjallisuuskatsaukseen sosiaali- ja terveysalan tutkimusvälineenä, sekä sen tekemisen eri vaiheisiin.

Katsauksen tekemisessä erityisesti tiedonhakuprosessia pidettiin opiskelijan oppimisprosessin kannalta keskeisenä. Tiedonhakua on harjoiteltu läpi opintojen, mutta kirjallisuuskatsausta kirjoitettaessa tutkimuksen aineisto löydetään tiedonhaun avulla. Sopivan hakulausekkeen löytäminen oli pitkä prosessi, joka vaati opiskelijaa tutustumaan eri tietokantojen ohjeisiin ja soveltamaan opintojen aikana saatuja tiedonhaun taitoja.

Erityisesti pohdintaosion ja johtopäätösten kirjoittaminen syvensi opiskelijan käsitystä aineistosta ja tuloksista. Pohdintaosiossa saatuihin tuloksiin liitettiin viitekehys muista tutkimuksista, mikä lisäsi opiskelijan luottamusta omaan tutkimukseen ja auttoi ymmärtämään tämän tutkimuksen tuloksia paremmin. Tämä auttoi opiskelijaa ymmärtämään, mihin opinnäytetyö sijoittuu jo olemassa olevaan tutkimukseen nähden.

Tutkimustyön prosessista muodostui opiskelijalle selkeä kuva kirjallisuuskatsauksen valmistuttua. Erityisesti huolellisen suunnitelman laatiminen ennen opinnäytetyön toteutusta auttoi hahmottamaan kirjallisuuskatsauksen prosessin, vaadittavat resurssit ja työhön vaadittavan ajan. Tätä kokemusta on mahdollista hyödyntää myös myöhemmin kokeellisten tutkimusten parissa.

Opiskelija sai uusia näkökulmia tutkimusta kohtaan, ja oppi paljon tutkimusprosessista. Keskustelu opinnäytetyön ohjaajan kanssa muovasi opiskelijan käsitystä tutkimuksen tekemisestä. Palaute oli keskeisessä osassa opinnäytetyön prosessia, ja oppimisprosessia.

LÄHTEET

Agarwal, A. & Sayres, L.C., Cho, M.K., Cook-Deegan, R. & Chandrasekharan, S. 2013. Commercial landscape of noninvasive prenatal testing in the United States. *Prenatal Diagnosis* 33(6), 521-531.

Agatisa, P. K., Mercer, M.B., Coleridge, M., & Farrell, R.M. 2018. Genetic Counselors' Perspectives About Cell-Free DNA: Experiences, Challenges, and Expectations for Obstetricians. *Journal of genetic counseling* 27(6), 1374-1385.

Ahmed, S., Jafri, H., Rashid, Y., Mason, G., & Ehsan, Y. & Ahmed, M. 2017. Attitudes towards non-invasive prenatal diagnosis among obstetricians in Pakistan, a developing, Islamic country. *Prenatal diagnosis* 37(3), 289-295.

Aittomäki, K., Moilanen, J., Perola, M. 2016. *Lääketieteellinen genetiikka*. Helsinki: Duodecim.

Alexander, E., Kelly, S. & Kerzin-Storarr, L. 2015. Non-Invasive Prenatal Testing: UK Genetic Counselors' Experiences and Perspectives. *Journal of Genetic Counseling* 24(2), 300-311.

Anttonen, A., Stefanovic, V. & Aittomäki, K. 2015. Sikiön diagnoosi äidin verestä - ka joamaton kromosomipoikkeavuuksien seulonta. *Duodecim* 131(22), 2083-2088.

Bennett, J., Chitty, L. & Lewis, C. 2016. Non-invasive Prenatal Diagnosis for BRCA Mutations - a Qualitative Pilot Study of Health Professionals' Views. *Journal of genetic counseling* 25(1), 198-207.

Benn, P., Chapman, A.R., Erickson, K., Defrancesco, M.S., Wilkins-Haug, L., Egan, J.F. X. & Schulkin, J. 2014. Obstetricians and gynecologists' practice and opinions of expanded carrier testing and noninvasive prenatal testing. *Prenatal diagnosis* 34(2), 145-152.

Birko, S., Ravitsky, V., Dupras C., Le Clerc-Blain, J., Lemoine, M-E., Affdal, AO., Haidar, H. & Laberge, A-E. 2019. The Value of Non-Invasive Prenatal Testing: Preferences of Canadian Pregnant Women, Their Partners, and Health Professionals Regarding NIPT Use and Access. *BMC Pregnancy and Childbirth* 19(1):22.

Cernat, A., De Freitas, C., Majid, U., Trivedi, F., Higgins, C. & Vanstone, M. 2019. Facilitating informed choice about non-invasive prenatal testing (NIPT): a systematic review and qualitative meta-synthesis of women's experiences. *BMC Pregnancy and Childbirth* 19(1):27.

de Jong, A., de Wert, G.M.W.R. 2015. Prenatal Screening: An Ethical Agenda for the Near Future. *Bioethics* 29(1), 46-55.

- Elo, S. & Kyngäs, H., 2008. The qualitative content analysis process. *Journal of Advanced Nursing* 64(1):107-115.
- Farrell, R. M. & Agatisa, P.K. & Mercer, M. & Coleridge, M.B. 2015. Online direct-to-consumer messages about non-invasive prenatal genetic testing. *Reproductive Biomedicine & Society Online* 1(2), 88-97.
- Farrell, R. M., Agatisa, P.K. & Nutter, B. 2014. What Women Want: Lead Considerations for Current and Future Applications of Noninvasive Prenatal Testing in Prenatal Care. *Birth* 41(3), 276-282.
- Filoché, S. K., Lawton, B., Beard, A. & Stone, P. 2017. Views of the obstetric profession on non-invasive prenatal testing in Aotearoa New Zealand: A national survey. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 57(6), 617-623.
- Gammon, B.L., Kraft, S.A., Michie, M. & Allyse, M. 2016. "I think we've got too many tests!": Prenatal providers' reflections on ethical and clinical challenges in the practice integration of cell-free DNA screening. *Ethics, medicine, and public health* 2(3), 334-342.
- Hartwig, T.S., Ambye, L., Sørensen, S. & Jørgensen, F.S., 2017. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) - a systematic review. *Prenatal diagnosis* 37(6), 527-539.
- Haukkala, A., Vormanen, A., Halmesvaara, O., Konttinen, H., Perola, M., Kääriäinen, H., Jallinoja, P. & Aktan-Collan K. 2018. Suomalaisten geenitietämys ja suhtautuminen perimästä saatavaan terveystietoon. *Duodecim* 2018;134:1187-95.
- Guigo, R. & de Hoon, M. 2018. Recent advances in functional genome analysis. *F1000Research* 2018, 7(F1000 Faculty Rev):1968.
- Haidar, H., Vanstone, M., Laberge, A.M., Bibeau, G., Ghulmiyyah, L. & Ravitsky, V. 2020. Implementation challenges for an ethical introduction of noninvasive prenatal testing: a qualitative study of healthcare professionals' views from Lebanon and Quebec. *BMC medical ethics* 21(1), 15.
- Health Quality Ontario 2019. Noninvasive Prenatal Testing for Trisomies 21, 18, and 13, Sex Chromosome Aneuploidies, and Microdeletions: A Health Technology Assessment. *Ontario health technology assessment series* 19(4), 1-166.
- Hui, L., Teoh, M., Piessens, S. & Walker, S.P. 2015. Early clinical experience of cell-free DNA-based aneuploidy screening: A survey of obstetric sonologists in Australia and New Zealand. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 55(2), 138-143.
- Kaijomaa, M. & Äyräs, O. 2018. Sikiön kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksien seulonta Suomessa. *Duodecim* 134(4), 375-382.

- Kater-Kuipers, A., Bunnik, E.M., de Beaufort, I.D. & Galjaard, R.J.H. 2018. Limits to the scope of non-invasive prenatal testing (NIPT): an analysis of the international ethical framework for prenatal screening and an interview study with Dutch professionals. *BMC pregnancy and childbirth* 18(1), 409-4.
- Kater-Kuipers, A., de Beaufort, I.D., Galjaard, R.H., Bunnik, E.M. 2018. Ethics of routine: a critical analysis of the concept of 'routinisation' in prenatal screening. *Journal of Medical Ethics* 44(9):626-631.
- Kääriäinen, M. 2007. Potilasohjauksen laatu: hypoteettisen mallin kehittäminen. Oulun yliopisto, Oulu 2007.
- Kääriäinen, H., Hietala, M., Kristoffersson, U., Nippert, I., Rantanen, E., Sequeiros, J., Schmidtke, J & Kerzin-Storarr, L. 2011. Recommendations for genetic counselling related to genetic testing. Viitattu 16.4.2020. <http://www.eurogentest.org/index.php?id=674>
- Minear, M.A., Lewis, C., Pradhan, S. & Chandrasekharan, S. 2015. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. *Prenatal diagnosis* 35(10), 959-967.
- Ngan, O.M.Y., Yi, H., Wong, S.Y.S., Sahota, D. & Ahmed, S. 2017. Obstetric professionals' perceptions of non-invasive prenatal testing for Down syndrome: clinical usefulness compared with existing tests and ethical implications. *BMC pregnancy and childbirth* 17(1), 285.
- Ohnhaeuser, T. & Schmitz, D. 2016. Non-invasive Prenatal Testing (NIPT): Better Meet an Expert!: The Case of a Late Detected Trisomy 13 Reveals Structural Problems in NIPT Counselling and Highlights Substantial Risks for the Reproductive Autonomy. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 76(3), 277-279.
- Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*, JBI, 2020. Viitattu 20.4.2020. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
- Pös, O., Budiš, J. & Szemes, T. 2019. Recent trends in prenatal genetic screening and testing. *F1000Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):764.
- Salminen, E., Saloranta, C. & Laivuori, H. 2018. Geneettisen analytiikan mahdollisuudet sikiödiagnostiikassa. *Duodecim* 134(4), 383-390.
- Skirton, H., Goldsmith, L., Jackson, L. & O'Connor, A. 2012. Direct to consumer genetic testing: a systematic review of position statements, policies and recommendations. *Clinical genetics* 82(3), 210-218.
- Saarni S., Kattelus M. & Nummi V. 2013. Lääkärin etiikka. 7.painos. Helsinki: Suomen lääkäriliitto.

Stolt M., Axelin A. & Suhonen R., 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. korjattu painos. Turku: Turun yliopisto.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkauseräilyjen käsitteleminen Suomessa. Viitattu 20.4.2020. https://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf.

Valtioneuvoston asetus seulonnoista 1.5.2011/339.

Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri 2019. Tyks aloittaa ensimmäisenä Suomessa. Viitattu 16.4.2020, <http://www.vsshp.fi/fi/sairaanhoitopiiri/media-tiedotteet-viestinta/tiedotteet/Sivut/Tyks-aloittaa-ensimm%C3%A4isen%C3%A4-NIPT-tutkimukset.aspx>

van den Heuvel, A., Chitty, L., Dormandy, E., Newson, A., Deans, Z., Attwood, S., Haynes, S., Marteau, T.M., 2010. Will the introduction of non-invasive prenatal diagnostic testing erode informed choices? An experimental study of health care professionals. *Patient Education and Counseling* 78 (1), 24-28.

Vella, M. 2019. To NIPT or not to NIPT. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 234:e52.

10 LIITTEET

Taulukko 3. Aineistoon sisältyvät artikkelit ja niiden päätulokset

Tutkimuksen nimi	Julkaisu- vuosi, tekijät	Julkaisija	Metodit	Osal- listujat (n=)	Päätulokset
Global perspectives on clinical adoption of NIPT	Minear ym., 2015	Prenatal Diagnosis	Kansainvälinen kyselytutkimus, jossa kvalitatiivista dataa avoimista kysymyksistä	49	-Testin hinta luo epätasa-arvoa mahdollisuuteen käyttää testiä. -Maakohtaiset lait vaikuttavat NIPT:n käyttöönottoon -Potilaiden ja ammattilaisten tiedon määrä NIPT:stä vaarantaa tietoisien valinnan
Implementation challenges for an ethical introduction of noninvasive prenatal testing: a qualitative study of healthcare professionals' views from Lebanon and Quebec	Haidar ym., 2020	BMC Medical ethics	Puolistrukturoitu haastattelu	20	-NIPT:n hinta luo epätasa-arvoa sen käyttöön. -NIPT:n rutinoituminen, aborttien lisääntyminen ja NIPT:n kaupallistuminen nähdään mahdollisina ongelmina.
"I think we've got too many tests!": Prenatal providers' reflections on ethical and clinical challenges in the practice integration of cell-free DNA screening	Gammon ym., 2016	Ethics, medicine, and public health	Puolistrukturoitu puhelinhaastattelu	21	-NIPT:n tarjoajille suunnattu tieto on vähäistä, mikä voi vaikuttaa tietoiseen valintaan. -NIPT-paneelin laajennus aiheuttaa huolta mm. ammattilaisten riittävän koulutuksen ja tietoisien valinnan vuoksi.
Obstetric professionals' perceptions of non-invasive prenatal testing for Down syndrome: clinical usefulness compared with existing tests and ethical implications	Ngan ym., 2017	BMC Pregnancy and Childbirth	Kyselytutkimus	327	-NIPT:ssä nähtiin ongelmia naisten autonomiaan, lisääntyneeseen testien määrään ja testin hinnasta johtuvaan epätasa-arvoon liittyen. -Syrjintä vammaisuuden vuoksi.
Views of the obstetric profession on non-invasive prenatal testing in Aotearoa New Zealand: A national survey	Filoché ym., 2017	The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology	Kyselytutkimus	134	-Testin hinta aiheuttaa epätasa-arvoa. -Testin yleistyminen ilman säädöksiä tarjoajille.
Attitudes towards non-invasive prenatal diagnosis among obstetricians in Pakistan, a developing, Islamic country	Ahmed ym., 2017	Prenatal diagnosis	Kyselytutkimus ammattilaisille suunnatuissa tapahtumissa	113	-Vastaajat nostivat esille sosiaaliset ongelmat NIPT:n käyttöön liittyen -Ammattilaisilla ei ole riittävää koulutusta NIPT:stä

Early clinical experience of cell-free DNA-based aneuploidy screening: A survey of obstetric sonologists in Australia and New Zealand	Hui ym., 2015	The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology	Kyselytutkimus sähköpostilla	54	-Suurin eettinen haaste NIPT:n käytössä oli saatavuuden epätasa-arvo hinnan vuoksi. -NIPT aiheuttaa potilaille psyykkistä haittaa esimerkiksi sattumalöydösten vuoksi.
Non-invasive Prenatal Diagnosis for BRCA Mutations - a Qualitative Pilot Study of Health Professionals' Views	Bennett ym., 2016	Journal of Genetic Counseling	Puolistrukturoidu haastattelu, joista 7 tapahtui kasvotusten, 1 puhelimitse	8	-Geneettistä alttiutta aiheuttavien mutaatioiden lisäämistä NIPT-paneeliin pidettiin ongelmallisena. -Laajemman testipaneelin selittäminen äideille vaikeuttaisi ohjausprosessia
Genetic Counselors' Perspectives About Cell-Free DNA: Experiences, Challenges, and Expectations for Obstetricians	Agatisa ym., 2018	Journal of Genetic Counseling	Puolistrukturoitu puhelinhaastattelu	25	-Testin hinta aiheuttaa epätasa-arvoa -Resurssien puute vaikuttaa ohjauksen laatuun -Testin käyttäminen vain sukupuolen selvittämiseen
Obstetricians and gynecologists' practice and opinions of expanded carrier testing and non-invasive prenatal testing	Benn ym., 2013	Prenatal Diagnosis	Kyselytutkimus	222	-Geneettisen tiedon suoja, ja isän oikeus siihen -NIPT-paneelin sopivan laajuuden määrittäminen on hankalaa -NIPT:n vaikutus vammaisten elämään ja aborttien määrään. -Tarvitaan lisää laillista säätelyä NIPT:n käyttöön
Non-Invasive Prenatal Testing: UK Genetic Counselors' Experiences and Perspectives	Alexander ym., 2015	Journal of Genetic Counseling	Puhelinhaastattelu	20	-NIPT:n käyttäminen sukupuolen valintaan huolestuttaa -Yhteiskunnallinen paine käyttää testiä, ja saada ”täydellisiä lapsia” -Tietoiseen valintaan liittyvät ongelmat -Epävarmat tulokset aiheuttavat ahdistusta
Limits to the scope of non-invasive prenatal testing (NIPT): an analysis of the international ethical framework for prenatal screening and an interview study with Dutch professionals	Kater-Kuiper ym., 2018	BMC Pregnancy and Childbirth	Puolistrukturoitu haastattelu	15	-Tietoiseen valintaan ja autonomiaan liittyvät tekijät -Hinnan aiheuttama epätasa-arvo -NIPT:llä saatavan tiedon laajeneminen, ja sen määrän rajoittaminen