

Professor dr. med. Ansgar Berg
Barneklubben Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen
ansgar.berg@pedi.uib.no

Vår ref. 2011-215 Deres ref. Dato: 10.2.2012

Klagesak - Pulsoksimetri hos nyfødte i et utviklingsland.

Sammendrag

Prosjektets formål er å teste om pulsoksimetri kan benyttes som screeningmetode til å selekere nyfødte på Zanzibar med behandlingsaktuelle tilstander som infeksjon og forbigående lungesykdom. Barn med infeksjon, lungesykdom og cyanotisk hjertefeil vil ofte ha samme symptomatologi, og for sikker diagnose skal nyfødte med lav O₂ metning også gjennomgå en ultralydundersøkelse av hjertet. Ultralydundersøkelsen vil kunne avdekke medfødte hjertefeil der det i dag ikke tilbys behandling på Zanzibar.

REK behandlet søknaden 15.9.11 og ba da prosjektleder vurdere prosjektet på nytt bl.a. med hensyn til om ikke studien burde begrenses til å undersøke forekomst av infeksjon som kan behandles. REK varslet også om at dersom opprinnelig design ble beholdt ville de, ved en eventuell godkjenning kreve at alle barn som ble gitt en diagnose også skulle tilbys behandling.

Etter innsendt klage ble søknaden behandlet på nytt 1.12.11. REK så ikke at klager tilførte saken nye momenter for vurderingen av prosjektet og konkluderte med at studien har begrenset nytteverdi og at den bryter med prinsippene for screening og vil kunne føre til store omkostninger for barna som deltar og familiene deres.

NEM konkluderte med at saken må opplyses bedre før vedtak kan fattes og utsatte dermed saken.

Bakgrunn

Prosjektet er en screeningstudie for infeksjoner og forbigående lungesykdom hos nyfødte som skal gjennomføres på sykehuset Mnazi Mmoja på Zanzibar. Utgangspunktet for studien er høy neonatal dødelighet i mange utviklingsland. (Tanzania 2000: 43/1000 levende fødsler). Barn som fødes på sykehus på Zanzibar blir ikke undersøkt for infeksjoner før de sendes hjem da det er mangel på kompetente helsearbeidere. Mange spedbarn dør derfor i den første levemåned av sykdom som enkelt kunne ha vært behandlet hvis den ble avdekket.

Neonatale dødsfall utgjør 40 % av all barnedødelighet < 5år. Tre hovedårsaker til neonatal dødelighet i Afrika: Sepsis/pneumoni 27 %, Asphyksi 24 %, Preterm fødsel 23 %. Misdannelser av ulike typer står for 6 % av dødsfallene.

Prosjektet går ut på å undersøke om det er mulig å selekttere hvilke barn man bør prioritere å undersøke like etter fødselen gjennom måling av oksygenmetning i blodet hos alle nyfødte. Studien vil samtidig gi et innblikk i morbiditet og mortalitet blant nyfødte på Zanzibar.

Alle med oksygenmetning < 95 % skal undersøkes nærmere. Undersøkelsen omfatter en vanlig barnelegeundersøkelse for å identifisere nyfødte med infeksjoner, lungesykdommer eller medfødte hjertefeil. For sikker diagnose skal barna dessuten hjerteutredes med ultralyd.

En kontrollgruppe bestående av barn med oksygenmetning > 95 % skal også inkluderes og gjennomgå samme undersøkelser. I tilfeller der det er mistanke om infeksjon eller pusteproblemer vil det gis antibiotika "i henhold til lokal praksis" eller oksygen.

Studiens formål er: *"To investigate the usefulness of first day pulse oximetry screening on newborns in a developing country, and to elucidate whether spot oxygen saturation alone can identify likelihood of congenital heart disease, respiratory illnesses, sepsis, or other illnesses in a low income country."*

Endepunktsmålene er: *"The primary endpoint is the number of children failing the POS". Secondary endpoints (ranking): 1. The incidence of CHD in Zanzibar 2. The incidence of neonatal sepsis 3. The incidence of neonatal pulmonary disease..."*

Behandling i REK

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, REK sør-øst D (REK) har behandlet søknaden to ganger (15.9.11 og 1.12.11). Første gang ble det fattet et avslagsvedtak. Komiteen ba prosjektleder vurdere fremgangsmåten i prosjektet på nytt ettersom prosjektet kun tar sikte på å tilby behandling ved mistanke om infeksjoner (uklart vedrørende pusteproblemer), mens tilsvarende ikke er beskrevet ved funn av hjertefeil. Dette bryter etter REKs mening med grunnleggende etiske regler for screening. REK anbefalte derfor at studien bør begrenses til kun å undersøke forekomst av infeksjoner som kan behandles på Zanzibar og ba prosjektgruppen om å vurdere endring av studien. Dersom prosjektgruppen fant det nødvendig å opprettholde designet, vil REK ved en eventuell godkjenning kreve at alle barn som får en diagnose også tilbys behandling.

Klagen på vedtaket tilførte etter REKs mening ikke nye opplysninger til saken, og REK fastholdt dermed sitt avslagsvedtak: "I sum mener komiteen at prosjektet har lav nytteverdi ut over delen som omhandler medfødt infeksjon og behandlingen av denne med antibiotika. Studiens øvrige innhold bryter med prinsippene for screening og vil kunne føre til for store omkostninger for barna som deltar og deres familier".

REK klargjør at prosjektet kan forbedres ved utelatelse av ultralydundersøkelser for hjertefeilsdiagnostikk.

NEMs vurdering

NEM behandlet klagen på sitt møte 23. januar.

NEM viser til The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) guideline 10: *"Before undertaking research in a population or community with limited resources, the sponsor and the investigator must make every effort to ensure that: - the research is responsive to the health needs and the priorities of the population or community in*

which it is to be carried out; and - any intervention or product developed, or knowledge generated, will be made reasonably available for the benefit of that population or community.”

Ettersom studiens formål er å avdekke infeksjon og/eller lungesykdom for å bedre overlevelsen til nyfødte på Zanzibar, må det begrunnes tilfredsstillende at pulsoksimetri, etterfulgt av ekkokardiografi, er den mest hensiktsmessige metoden. Komiteen finner søknaden mangelfull med hensyn på sentrale opplysninger for å vurdere forsvarligheten og nytte/kostnadsbalansen i selve prosjektet. Komiteen besitter selv heller ikke den nødvendige kompetanse og kunnskap om lokale forhold på Zanzibar og vil derfor invitere prosjektleder til neste møte for informasjon og diskusjon om følgende sider ved prosjektet:

- Er pulsoksimetri som metode validert for identifikasjon av infeksjon og/eller lungesykdom hos nyfødte?
- Komiteen finner det utilfredsstillende begrunnet hvorfor akkurat pulsoksimetri som metode foretrekkes fremfor andre infeksjonsindikatorer. Kan et alternativ være at barna holdes lenger på sykehus og at det tas CRP? Hva med andre sikrere metoder for infeksjonsdiagnostikk som ikke krever kontroll mot hjertepatologi?
- Behandlings- / helsegevinsten av en intervensjon som skal avdekke infeksjon og/eller lungesykdom er avhengig av tilgang på antibiotika / oksygenmasker. Det er uklart for komiteen hvem som betaler de kostnader studien og påfølgende behandling påfører deltakerne og i hvilken grad kontrollene i studien vil få tilbud om behandling og hvem som dekker kostnadene knyttet til dette?
- Dersom studien skal ha en folkehelseeffekt utover selve prosjektperioden, må et eventuelt positivt resultat følges opp. Er prosjektet i tråd med prioriteringene til helsemyndigheter/samfunn og dermed vil få nødvendige ressurser stilt til disposisjon? (... *the priorities of the population or community.*)
- I søknaden beskriver forskerne at tidlig diagnose av medfødt hjertefeil vil være et gode for barnet og foreldrene, selv om kirurgisk behandling trolig ikke kan tilbys, ettersom man da kan gi palliativ behandling i sykehus (morfin og oksygen). Komiteen vil gjerne ha informasjon om gjennomførbarheten av dette på Zanzibar? NEM viser også til REKs vedtak der hensynet til de barna som får avdekket en mindre alvorlig hjertefeil trekkes frem. Det argumenteres for at det for disse barna kan være en alvorlig ulempe at hjertefeilen diagnostiseres ettersom de da risikerer å bli nedprioritert i et ressursfattig samfunn der de ellers kunne levd symptomfritt i betydelig tid. NEM kan ikke se at forsker har drøftet dette tilfredsstillende.
- Informasjons- og samtykkeskrivet som foreligger synes ikke tilpasset de potensielle deltakerne som det opplyses også kan omfatte analfabeter. Skrivet inneholder en rekke ord og vendinger som må antas å være lite aktuelle, til dels uklare og vanskelig å forstå for folk uten medisinsk innsikt og utdanning.

NEM ser det videre nødvendig å innhente eksternt fagfelleevaluering av prosjektet og sender derfor søknaden til vurdering hos sakkyndig.

Vedtak

"Klagebehandlingen utsettes til saken er tilstrekkelig opplyst og sakkyndig vurdering foreligger".

Hilsen



Dag Bruusgaard
Professor emeritus dr.med.
leder av NEM



Jacob C Hølen
sekretariatsleder i NEM, PhD

Kopi:

REK

Forskningsansvarlig Haukeland Universitetssykehus Helse Bergen HF v. klinikkdirektør Britt Skadberg: britt.skadberg@helse-bergen.no