

Genetsko testiranje za zdravstvene namene

V KATERIH PRIMERIH JE GENETSKO TESTIRANJE PREDVIDENO?

STROKOVNO GENETSKO SVETOVANJE

KAJ IŠČEMO Z GENETSKIM TESTOM?

VAŠA ODLOČITEV



Genetsko testiranje za zdravstvene namene

Vsak posameznik od staršev podeduje edinstveno kombinacijo genov. Skupaj z dejavniki okolja je ta edinstven dedni zapis podlaga za raznolikost posameznikov tako po zunanjem izgledu, kot tudi po občutljivosti za specifična zdravljenja, nagnjenosti k določenim boleznim, itd.



Znanstveni napredek nam je omogočil, da lahko analiziramo celotni človekov dedni zapis - humani genom – in tako pridobimo nove informacije. Genetski test je vsak laboratorijski test, opravljen z namenom pridobiti specifične informacije o dednem zapisu posameznika.

Ključno se je zavedati, da za večino bolezni geni samo delno prispevajo k vašemu tveganju za razvoj oziroma pojav teh bolezni pri vas. Pomembni dodatni dejavniki so tudi vaše dosedanje zdravstveno stanje, vaš življenjski slog in okolje.

Namen pričujoče informacijske zloženke je podati splošne informacije o genetiki in njenem vplivu na naše zdravje ter prikazati kako pravilno pristopiti h genetskemu testiranju.

■ ■ ■ V katerih primerih je genetsko testiranje predvideno?

Genetsko testiranje, ki se izvaja v okviru zdravstvene obravnave, nam lahko posreduje informacije, ki so pomembne za zdravje posameznika. Obstajajo različni zdravstveni razlogi za genetsko testiranje. Če vaš osebni zdravnik meni, da je pri vas prisotna bolezen, ki bi lahko imela genetsko komponento, vas lahko napoti k ustreznemu strokovnjaku, ki je specialist za odkrivanje bolezni, diagnosticiranje in zdravljenje posameznikov, pri katerih obstaja sum na ali pa že imajo potrjeno genetsko bolezen. Specialist bo podrobno raziskal ozadje vaših težav, vaše simptome ter vaše družinsko drevo in zdravstvene težave v družini. Če bo še vedno obstajal sum na genetsko bolezen, vam bo predlagal genetski test, s katerim bo omogočena postavitve pravilne diagnoze.



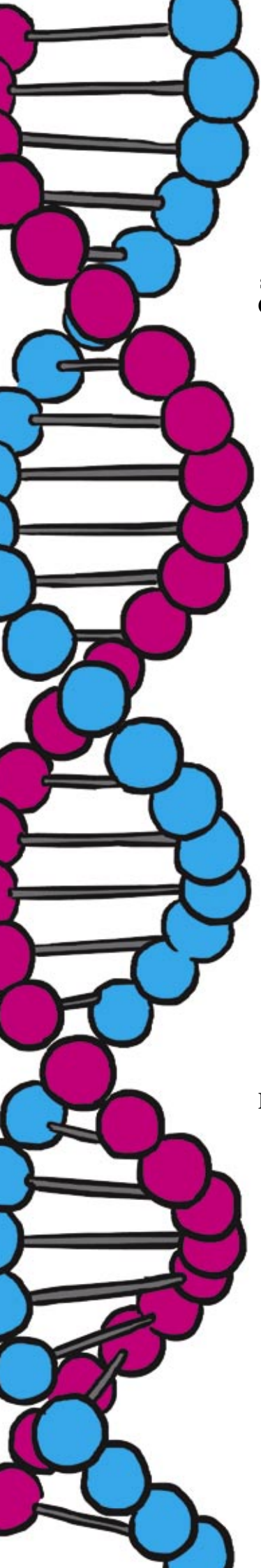
Potreba po strokovnem genetskem svetovanju

Genetsko testiranje ima lahko zelo velik in resen vpliv na posameznika in družino, zato je zelo priporočljivo, da posameznik, ki razmišlja o genetskem testiranju, poišče tudi ustreznega strokovnjaka na področju genetskega svetovanja. Za slednje so usposobljeni specializirani strokovnjaki in vključuje objektivne informacije, ki bodo v pomoč pri odločitvi tako vam kot tudi, v določenih primerih, vaši družini. V procesu genetskega svetovanja bodo vaša konkretna situacija in vaše potrebe poglobljeno obravnavane, prav tako vam bodo podane informacije o vseh možnostih, ki so na voljo, brez da bi se kakorkoli vplivalo na vašo odločitev. Prav tako je v določenih primerih v genetsko svetovanje vključena profesionalna psihološka podpora pred testom ter, v kolikor se odločite za testiranje, tudi po genetskem testiranju, v namen podpore ter soočanja z rezultati genetskega testiranja. V ta del je vključena tudi komunikacija z družinskimi člani ter dodatna razlaga rezultatov. Genetsko svetovanje tako nudi podporo posamezniku in družini pred, med in po samem genetskem testiranju.



Nekateri pogostejši razlogi za genetsko testiranje:

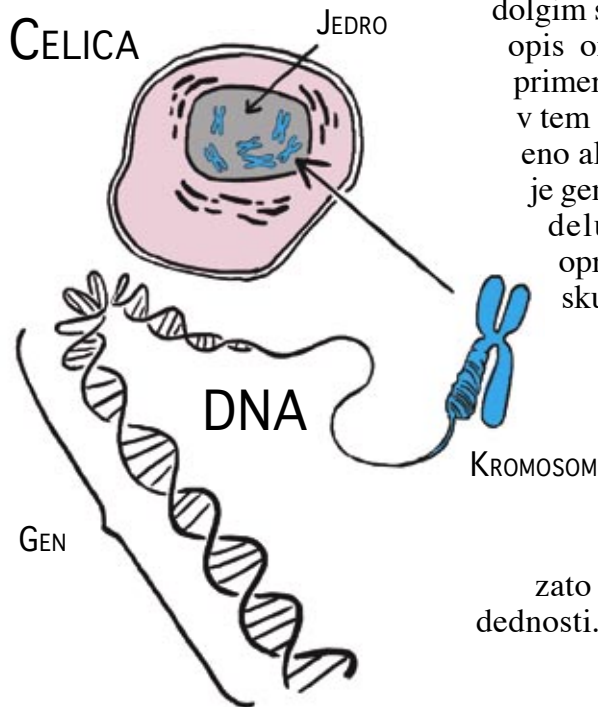
- Vi ali vaš otrok imate simptome značilne za določeno bolezen in si želite potrditev diagnoze ali si želite poiskati biološki vzrok za bolezen.
- Genetska bolezen je prisotna v vaši družini in želite izvedeti ali pri vas obstaja tveganje, da zbolite za to boleznijo ter kolikšno je to tveganje.
- Genetska bolezen je prisotna v vaši družini, oziroma pripadate določeni populaciji, kjer je povišano tveganje za pojav specifične genetske bolezni in želite izvedeti ali lahko prenesete to bolezen na vaše potomce.
- Pri vas ali vašem partnerju se je več dosedanjih nosečnosti zaključilo predčasno s spontanim splavom.



■ ■ ■ Nekaj biologije...

Človeško telo ima nekaj trilijonov celic, ki so osnovni gradniki vseh živih bitij. Predstavljajo osnovno strukturo telesa. Prav tako pretvarjajo hranilne snovi iz hrane v energijo ter izvajajo številne specializirane naloge v telesu. Celice istega tipa so organizirane v tkiva, tkiva pa sestavljajo organe. Obstaja več kot 200 različnih tipov celic, ki sestavljajo mišice, živčevje, pljuča, srce, spolne organe, kri, itn.

Večina celic ima jedro, v katerem so shranjene vse potrebne informacije za razvoj in pravilno delovanje organizma. Posamezni koščki informacije so zapisani v biološki kodi, imenovani DNA (deoksiribonukleinska kislina). Če primerjamo DNA z zelo

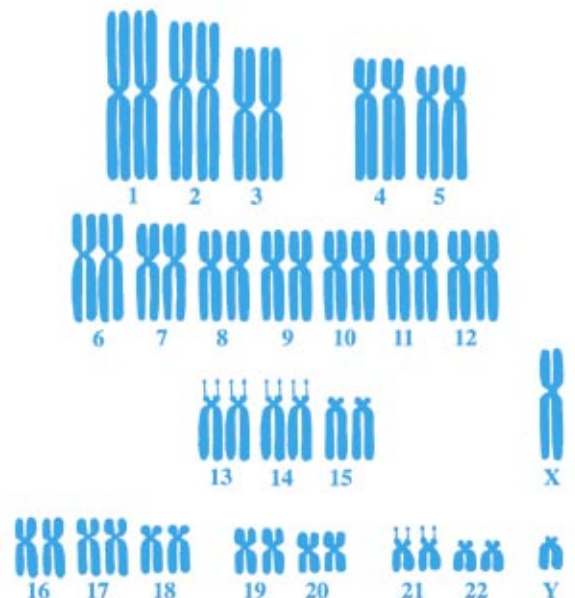


dolgim stavkom, ki vsebuje kompletni opis organizma, potem gene lahko primerjamo s posameznimi besedami v tem stavku. Vsak gen je vključen v eno ali več funkcij v organizmu. Če je gen poškodovan ali pomanjkljivo deluje, ne more več ustrezno opravljati svoje funkcije. Vsi geni skupaj predstavljajo genom.

V jedru celice je celotni genom, ki predstavlja unikatni genetski zapis posameznika. Otrok podeduje polovico genoma od vsakega starša, zato pravimo genomu tudi nosilec dednosti.

Kaj pa kromosomi?

Kromosomi so sestavljeni večinoma iz DNA in so vidni samo med celično delitvijo. Ljudje imamo 46 kromosomov oziroma 23 parov kromosomov, saj so združeni v pare: 1 par sta spolna kromosoma, imenovana X in X pri ženski ter X in Y pri moškem, preostalih 22 parov je ne-spolnih kromosomov, oštevilčenih od 1-22.



■ ■ ■ Kaj iščemo z genetskim testom?

Genetski test je analiza specifičnega dela vaše DNA. S pomočjo genetskega testa ugotavljamo ali obstaja sprememba v določenem genu ali na določenem kromosomu. Sprememba, ponavadi imenovana mutacija, je lahko prisotna v vseh celicah posameznika ter se prenaša tudi v naslednje generacije.



Vaši geni in vaš zdravnik

Za izvedbo analize DNA je najprej potrebno vaš vzorec krvi ali slinje poslati v laboratorij na testiranje. Laboratorij rezultate testiranja ponavadi v obliki pisnega izvida pošlje zdravniku, ki je test pri vas odredil in ki vam bo rezultate predal in dodatno razložil.

Poznamo tri glavne kategorije bolezni, ki so posledica genetske mutacije:

■ Kromosomske bolezni

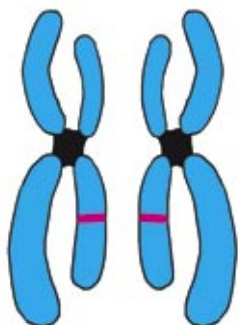
Med kromosomske nepravilnosti uvrščamo primere, ko ima posameznik enega ali več spremenjenih kromosomov (na primer prekrivanje kromosomov ali manjkajoči del kromosoma), ali kadar posameznik nima 46 kromosomov. Tako je na primer pri posameznikih s sindromom down, ki imajo dodatno kopijo kromosoma 21, ter posledično skupno 47 kromosomov.

■ Monogenske bolezni

Monogenske bolezni so posledica spremembe v enem samem genu. Ponavadi so to težke in redke bolezni, vendar skupno prizadanejo milijone ljudi po svetu. Narava bolezni je odvisna od tega, katere funkcije so zaradi mutiranega gena motene. Vsi ljudje imamo po dve kopiji vsakega gena – strokovni izraz je dva “alela”. En alel dobimo od mame, drugega od očeta.

Nekatere monogenske bolezni so posledica spremembe v enem samem alelu. Tako je na primer pri Huntingtonovi bolezni, kjer so prizadete mišična koordinacija in kognitivne funkcije.

Druge monogenske bolezni se pojavijo šele, kadar sta spremenjena oba alela. Posameznik s samo enim spremenjenim alelom ne zboli za določeno boleznijo, je samo prenašalec mutacije. Tako je na primer pri cistični fibrozi, kronični bolezni kjer so prizadeta pljuča in prebavni trakt. Kadar je spremenjen samo en alel pri posamezniku, le-ta ne zboli, je pa prenašalec za mutacijo. Takim posameznikom rečemo tudi (zdravi) prenašalci. Prenasalci imajo le izjemoma kakršnekoli težave, vendar pa, če dva prenasalca načrtujeta skupaj družino, imata 25% tveganje, da otrok podeduje dve spremenjeni okvarjeni kopiji gena in posledično zboli za določeno boleznijo.



Kromosomi z dvema aleloma istega gena.



■ Kompleksne genetske bolezni

Kompleksne genetske bolezni so posledica interakcije večih genetskih sprememb hkrati v kombinaciji z vplivi okolja in življenjskega sloga posameznika. Med kompleksne genetske bolezni uvrščamo sladkorno bolezen, večino rakavih obolenj, astmo in bolezni srca. Za razliko od monogenetskih bolezni je pri kompleksnih genetskih boleznih udeleženo večje število genov, ki vplivajo na začetek, pojav in napredovanje bolezni.

Čeprav so pogoste kompleksne genetske bolezni pomembno raziskovalno področje genetike, je genetska komponenta teh bolezni trenutno še slabo poznana in slabo ovrednotena. Zato so testi za kompleksne genetske bolezni zaenkrat obravnavani kot neustrezni in nerelevatni kot napovednik tveganja za pojav teh bolezni pri posamezniku.



Različni tipi genetskih testov

>Diagnostični genetski testi

Diagnostični genetski testi so namenjeni potrditvi diagnoze za določeno genetsko bolezen pri posamezniku, ki že ima znake bolezni. Rezultati testov lahko pripomorejo k odločanju o izboru ustrezne terapije in spremljanja bolezni. Prav tako lahko pripomorejo k postavitvi ustrezne diagnoze in tako posamezniku omogočijo, da se preneha iskanje vzroka za njegove težave ter tako končno potrdi za katero bolezen gre.

>Prediktivni genetski testi

Prediktivni ali napovedni genetski testi se izvajajo pri posamezniku, ki še nima zdravstvenih težav, povezanih z boleznijo. Namenjeni so odkrivanju genetskih sprememb, ki lahko pomenijo tveganje za pojav bolezni kasneje v življenju. Specifično tveganje se lahko med testi precej razlikuje. V redkih primerih tak genetski test z veliko zanesljivostjo napove tveganje za razvoj bolezni kasneje v življenju (tako je na primer pri testu za Huntingtonovo bolezen).

V večini primerov pa prediktivni test napove samo okvirno tveganje za pojav bolezni v življenju posameznika, in ne poda natančne napovedi za pojav bolezni, saj poleg genetike pomembno vlogo igrajo tudi dejavniki okolja. Takim prediktivnim testom pravimo tudi genetski testi dovzetnosti za določene bolezni.

>Testi prenašalstva

Testi prenašalstva se izvajajo v namen odkrivanja posameznikov, ki nosijo en mutiran alel določenega gena, povezanega s specifično boleznijo (npr. cistično fibrozo). Prenašalci nimajo nobenih znakov bolezni, obstaja pa tveganje, da se bo bolezen pojavila pri njihovih otrocih.

>Farmakogenomski testi

Farmakogenomski testi se izvajajo z namenom testiranja posameznikovega odziva na specifično terapijo. Nekateri posamezniki, na primer, potrebujejo višje doze zdravil za učinkovito delovanje, pri drugih posameznikih se lahko pojavijo pomembni stranski učinki na določeno zdravilo.

Potencialne koristi genetskega testiranja

- Za nekatere specifične bolezni genetski test omogoča potrditev in postavitev dokončne diagnoze ter s tem prekine dotedanjo nesigurnost glede vzroka zdravstvenih težav, kar je velikega pomena za posameznika.
- Genetski test omogoči postavitev pravilne diagnoze ter posledično tudi izbor ustrezne terapije (če je na voljo) ali preventivnih ukrepov (če so na voljo).
- Rezultati genetskega testiranja dajo pomembne informacije za prihodnje nosečnosti.

- Genetske bolezni so pogosto dedne, zato so genetske informacije o posamezniku lahko pomembne tudi za ostale družinske člane.

Omejitve genetskega testiranja

- Odločitev za genetski test, čakanje na rezultate, in kasneje tudi sami rezultati lahko pri posamezniku povzročijo različne čustvene odzive in stiske, na primer stres, zaskrbljenost, olajšanje, občutek krivde. Pomembno je razmisliti o možnih posledicah za vas ali vašo družino tako v primeru dobrih kot tudi slabih novic.

- Čeprav s testom potrdimo diagnozo, se lahko zgodi, da zdravljenje ali specifičen poseg nista vedno na voljo.

- Za določeno bolezen ni vedno mogoče zagotoviti genetske razlage. Vzroki so različni, na primer v primeru, da test še ni na voljo ali test še ni razvit, saj genetski vzrok določene bolezni še ni znan.

- Za določene bolezni kljub znani vzročni genetski spremembi, ni mogoče napovedati kako hude bodo težave pri posamezniku.

- Rezultati genetskega testiranja lahko indirektno razkrijejo genetsko informacijo o drugih članih družine v krvnem sorodstvu – z njimi si namreč delite tudi del genetskih lastnosti – na primer tveganje za pojav določene genetske bolezni pri njih. Ali bi ostali družinski člani to želeli vedeti?

- Rezultati testiranja v nekateri primerih razkrijejo družinske skrivnosti, kot so očetovstvo in posvojitev.

■ ■ ■ Vaša odločitev za genetsko testiranje

Odločitev je včasih težka. Gre za osebno odločitev, vsak posameznik se lahko prosto odloči za ali proti genetskemu testu ter prav tako ali želi izvedeti rezultate ali ne. Zato je ključnega pomena, da ste ustrezno, popolno in jasno informirani ter da vam je bila dana možnost, da vprašate karkoli želite. Na tak način je poskrbljeno, da se lažje in bolj objektivno odločate v zvezi z genetskim testiranjem.



Genetsko testiranje otrok

Genetsko testiranje mladoletnih oseb je občutljivo področje. Ponavadi je genetsko testiranje mladoletnih oseb upravičeno le v primerih, ko sta od rezultatov testa odvisna preventivno in terapevtsko ukrepanje. Če test ni nujen (kot na primer pri boleznih, pri katerih težave nastopijo v odrasli dobi in pred nastopom ne obstaja nobena učinkovita terapija), se preloži na kasnejše obdobje, ko je oseba polnoletna in sposobna informirane samostojne odločitve glede testiranja.

Preden se odločite za genetsko testiranje je pomembno, da vprašate in razumete številne stvari:

■ O bolezni:

- Kaj je znanega o bolezni?
- Ali so vsi bolni posamezniki enako prizadeti ali so znaki raznoliki?
- Kako je živeti s to boleznijo?
- Zakaj imam to bolezen jaz ali moj otrok?

- Ali obstaja tveganje, da zbolijo tudi drugi člani družine?
- Ali obstaja zdravljenje za to bolezen?
- Če zdravljenje obstaja, ali mi bo dostopno?
- Kje lahko dobim dodatne informacije o bolezni?

■ O testu:

- Ali obstajajo kakšne nevarnosti v zvezi s testom? Če da, katere?
- Kaj mi bodo povedali rezultati testa?
- Kako natančni bodo rezultati testa?
- Je potrebno, da se testirajo tudi drugi člani družine?
- Koliko časa traja, da bodo znani rezultati testiranja?
- Kdo mi bo posredoval rezultate testiranja?
- Kdo vse bo imel vpogled v rezultate?

Rezultati genetskega testa so občutljivi osebni podatki, zato spadajo med zaupne podatke.

Prav tako je zaradi zagotavljanja ustreznosti informiranosti, razumevanja pomena in potencialnih posledic genetskega testa, zelo priporočljivo, da posamezniki, ki se za genetski test odločijo, poiščejo ustrezno strokovno podporo – genetsko svetovanje.

■ Ostala pomembna vprašanja:

- Ali bodo imeli rezultati genetskega testa posledice tudi za druge člane moje družine?
- Če da, ali se moram o testu najprej pogovoriti z njimi?
- Kakšne čustvene posledice imajo lahko rezultati testa zame ali mojo družino?
- Komu bi moral sporočiti rezultate testa?
- Ali bom dobil tudi pisno poročilo z vsemi informacijami o katerih smo se pogovarjali?
- Kdo mi lahko pomaga razložiti rezultate testa mojim otrokom in sorodnikom, če bi si to želel?
- Ali se rezultati testa lahko posredujejo drugim in če da, komu?
- Ali obstajajo kakšne podporne organizacije ali združenja bolnikov, ki bi jih lahko kontaktiral?
- Ali bi moral obiskati tudi zdravnike drugih specialističnih področij?

■■■ Genetski testi neposredno potrošniku

V zadnji letih se pojavljajo številni genetski testi oglaševani in prodajani preko interneta s strani družb/podjetij, ki niso del zdravstvenega sistema.

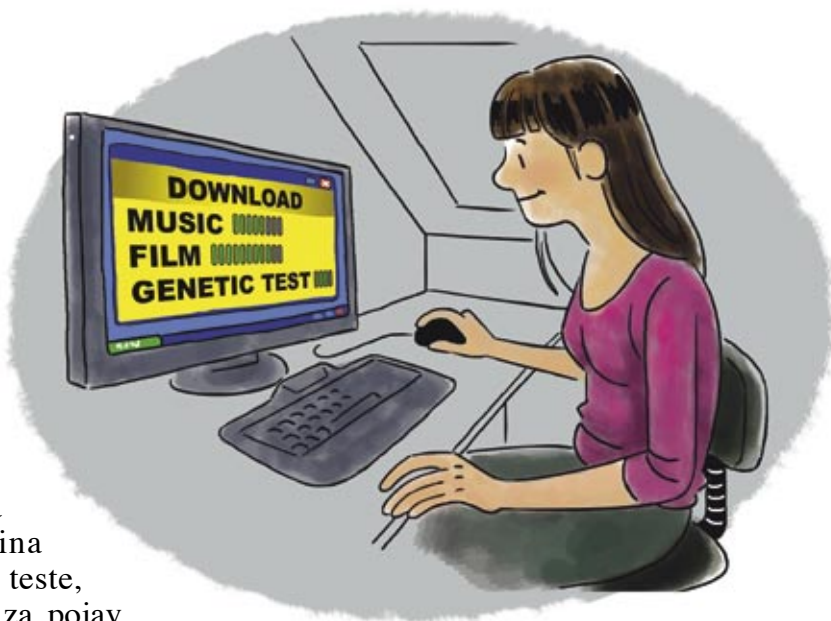
Kdo so ta podjetja?

Večina podjetij vam omogoča, da kupite tak test preko interneta, podobno kot lahko naročite knjigo ali CD. Večina teh podjetij oglašuje in prodaja usluge genetskega testiranja brez kakršnekoli povezave s strokovnjaki iz področja

zdravstva.

Kaj lahko testirajo?

Testi neposredno potrošniku, ki jih tržijo ta podjetja, vključujejo nekatere ustrezno validirane teste, ki vam jih lahko ponudi tudi vaš zdravnik, vendar pa vključujejo tudi številne teste, ki niso validirani ali pa so celo strokovno ocenjeni kot neprimerni za splošno populacijo. Večina podjetij prodaja genetske teste, ki naj bi ocenili tveganje za pojav določene kompleksne genetske bolezni (glej zgoraj).



Značilnosti, ki jih morate vedeti o genetskih testih neposredno potrošniku:

- Številni genetski testi, ki se prodajajo direktno potrošnikom, se s strani zdravstvenega sistema smatrajo kot neustrezni in neveljavni. To pomeni, da njihova kvaliteta in uporabnost nista preverjeni in potrjeni. Večina testnih rezultatov v resnici ne zmore napovedati ali se bo pri vas pojavila določena bolezen ter v kaki meri se bo bolezen izrazila. Kot je že bilo poudarjeno zgoraj, za večino bolezenskih stanj prispevajo geni le delež k celokupnemu tveganju za pojav bolezni. Pomembno vlogo namreč igrajo tudi drugi dejavniki, kot na primer vaše dosedanje bolezni, vaš življenjski slog in okolje.
- Naročilo genetskega testa ne moremo primerjati z naročilom knjige. Ključno je, da se najprej zavedate in razumete vse možne posledice za vas in vašo družino, ki so lahko povezane z rezultati testiranja.
- Genetsko testiranje otrok mora biti vedno dobro premišljeno in utemeljeno (glej zgoraj okvirček Genetsko testiranje otrok). Genetsko testiranje izven okvirjev zdravstvenega sistema je močno odsvetovano.
- Številna podjetja delujejo brez medicinskega nadzora in brez direktnega kontakta med posameznikom in zdravnikom. Pogovorite se s svojim zdravnikom ali bi vam tak test dal pomembne informacije o vašem zdravstvenem stanju. Poskrbite, da boste razumeli prednosti in omejitve izbranega testa, preden ga kupite.
- Pozanimajte se, kaj se bo dogajalo z vašim vzorcem in kako bodo varovane osebne informacije. Vprašajte, ali bodo informacije o vas posredovane naprej drugim podjetjem ali raziskovalnim ustanovam.

- Če ste že naročili genetski test neposredno potrošniku, se pogovorite z vašim zdravnikom o rezultatih, preden se odločite za nadaljne ukrepe, povezane z vašim zdravjem.



Dodatne informacije o genetskem testiranju:

- <http://www.eurogentest.org/patient/>

EuroGentest je pripravil zbirko zloženok s splošnimi informacijami o genetiki in genetskem testiranju za bolnike in njihove družine.

- <http://www.orpha.net/>

Orphanet ponuja podatkovne baze o redkih boleznih, zdravilih sirotah, centrih odličnosti, diagnostičnih testih, organizacijah pacientov,...

O čem govori zloženka?

Namen pričujoče informacijske zloženke je podati splošne in objektivne informacije o genetskih testih, njihovih lastnostih in možnih posledicah rezultatov. Predstavljeni so različni tipi genetskih testov, njihova uporaba v zdravstvene namene ter zmožnosti in omejitve rezultatov, pridobljenih na podlagi testov.

© Evropski svet, 2012.
www.coe.int/bioethics

Zloženka je bila pripravljena s strani Evropskega sveta po predlogi profesorja Pascala Borrya v sodelovanju z dr. Heidi Howard, Prof. Martino C. Cornel in drugimi člani Odbora za strokovna vprašanja in odnose z javnostjo pri Evropskem združenju za humano genetiko (Professional and Public Policy Committee, European Society of Human Genetics). Zloženko so omogočili Evropski projekt EuroGentest, del programa FP7 (FP7-HEALTH-F4-2010-261469) in Evropsko združenje za humano genetiko.

Oblikovanje in uredništvo: Alsace Media Science - Scientific communication - Strasbourg. Ilustracije: Louis de la Taille. Prevod: doc.dr. Luca Lovrečić (Klinični Inštitut za medicinsko genetiko, UKC Ljubljana).

