

## ETIČNI VIDIKI GENETSKE OBRAVNAVE DEDNIH RAKOV

*Tone Žakelj, Jože Trontelj*

Genetika, dednost, rakave bolezni in etika – štirje pojmi, o katerih večina ljudi vsaj nekaj ve, vendar o njih raje ne govori veliko. Ko spregovorijo, se izkaže, da prve tri pojme povezujejo z napredkom znanosti, ki dokazuje že poprej intuitivno zaznano usojenost, neizbežnost, ki pa večinoma – posebej ko govorijo mladi – zadeva druge, predvsem starejše, ne pa njih same. In etika? Etika je nekaj filozofskega, čustvenega ali vsaj polrazumskega; za mnoge laike najmanj sočutje, ki bi ga moralo – še bolj kot najbližji sorodniki – »obsojenim« z neljubo ali celo usodno genetiko (podedovano boleznijo) izkazovati zdravstveno osebje, pa ga – po njihovem mnenju – zlasti medicina zmore premalo. Tudi mnenje filozofov, celo priznanih formalnih in znanih specialistov za etiko, ni enotno: za mnoge – pogosto označene kot konservativne (v pomenu nazadnjaške) – obsega etičnost v sklopu načel in ravnanj, ki ščitijo človeka v medicinski obravnavi (1) tudi nujno, vsaj minimalno razumsko in čustveno zadržanost ali vsaj previdnost pred širokim in svobodnim razkrivanjem individualnih ali celo družinskih in družbenih karakteristik in usod, ki jih določa genetika, tudi onkološka. Za druge, tako imenovane moderne, utilitarne etike, pa je klasična etika le nekakšna nepotrebna ovira, ki zadržuje razvoj in napredek znanosti in s tem tudi človeštva (2, 3).

Vprašanje, ali so genetske preiskave enakovredne drugim kliničnim in laboratorijskim preiskavam ali pa je nanje paciente treba posebej in drugače pripraviti in ali so izsledki genetskih preiskav enakovredni ostalim osebnim zdravstvenim podatkom ali pa vendarle zaslužijo posebno obravnavo in strožje varovanje, se je še posebej zaostrilo v zadnjem desetletju prejšnjega stoletja, ko se je silovito zvečala tehnična in tudi finančna dosegljivost genetskih testov (4).

Mnogi trdijo, da genetski podatki ne zaslužijo posebne obravnave in zaščite. Njihov prvi argument je, da je prvi znani genetski podatek družinska anamneza. V dokaz te trditve navajajo Talmud, resda njegov novejši del, ki pa je vendarle nastal že v 2. stoletju po Kristusu, ki nekje svetuje: »Če da mati obrezati svojega prvega sina in ta sin zaradi tega umre, iz istega razloga pa ji umre tudi njen drugi sin, naj tretjega ne da obrezati.« Sestre mater takih sinov svari, da njihovim sinovom grozi enaka usoda. Hemofilijo so nato – 1600 let kasneje – znova prepoznali, spet iz družinske anamneze. Družinska anamneza je razkrila še številne druge družinske in dedne bolezni, načine dedovanja in lahko celo prikaže ogroženost potomcev. Za izdelavo družinske anamneze so v zadnjem času izdelali celo vrsto računalniških programov (5, 6). Družinska anamneza je skozi stoletja ohranila svoj pomen.

Kot dokazujejo tudi prispevki tega seminarja, je pogosto celo odločilna pri presoji, ali pacienta napotiti na genetsko preiskavo ali ne. Družinska anamneza in genetika sta nedvomno čvrsto povezani.

Zanimanje ljudi za lastno genetsko determiniranost in tehnična ter finančna dostopnost do genetskih analiz so – posebej v zadnjem desetletju – izkoristili številni strokovnjaki genetiki za svojo poslovno priložnost; svojo usposobljenost in opremljenost na področju, ki je bilo še do nedavnega v rokah tradicionalno dokaj strogo pravno in etično nadzorovane medicine, so prenesli v svobodnejše, zakonsko manj nadzorovano podjetništvo; v pravno slabo ali celo neopredeljenem področju prodajajo genetske teste. Po internetu in drugih sredstvih javnega obveščanja ponujajo za razmeroma visoko, a za mnoge še sprejemljivo ceno različne nabore genetskih preiskav, vključno z iskanjem še ne (dovolj) razumljenih genetskih onkoloških označevalcev. Naročniki raziskav večinoma niso poučeni, kaj bodo pomenili rezultati, ki jih bodo prejeli, razlage ne dobijo niti z izvidom. Zbegani in zaskrbljeni iščejo razlago pri svojih osebnih zdravnikih, mnogi tudi zahtevajo, naj jim zdravniki izvide genetskih preiskav vpišejo v zdravstveno kartoteko (4, 7). Ta »splošni« interes za genetske izvide in za njihovo zapisovanje v zdravstveno dokumentacijo je drugi argument zagovornikov enakovrednosti vseh osebnih medicinskih podatkov.

Njihov tretji argument, ki je morda še najmočnejši, pa je, da je pravica »ne vedeti« za lastne genetsko določene slabosti oz. jih prikriti, zlasti če so prenosljive na potomce, v resnici le pravica do neodgovornosti in brezbriznosti do prihodnjih rodov (7).

Razpravljanje o drugačnosti genetskih podatkov še vedno poteka, tako da soglasje na individualni ravni ni doseženo in prav verjetno še zlepa ali pa nikoli ne bo. Vendar so doslej večino strokovne pa tudi velik del zainteresirane laične javnosti bolj prepričali argumenti uglednih mednarodnih bioetičnih teles (1, 8, 9) in Svetov za bioetiko številnih evropskih držav (4), ki sodijo, da so genetski podatki zaradi svojih lastnosti posebno občutljivi osebni podatki. Zakaj, zelo jasno pojasnjuje UNESCOva *Mednarodna deklaracija o človeških genetskih podatkih*: genetski podatki so lahko napovedni, ne zadevajo zgolj preiskovanca, pač pa tudi člane njegove družine, sorodnike in potomce; prav lahko gre za informacije, katerih pomen v času genetske preiskave še ni jasen; imajo lahko tudi širši kulturni pomen (4). Individualni genetski podatki kaj lahko povzročijo genetsko diskriminacijo (pri delodajalcih, zdravstvenih in življenjskih zavarovalnicah, pa tudi v družinskem okolju – človek z znanim »slabim« genetskim izvidom je lahko obravnavan kot neprimeren za biološko starševstvo (7) ali – ko gre za otroka – za posvojitev (10) in stigmatizacijo posameznika, neenakost v medicinski obravnavi. Človek, ki privoli v genetsko testiranje, mora biti dobro poučen o preiskavi in njenih možnih posledicah, dobiti mora strokovno, a razumljivo razlago

izvidov (genetsko svetovanje pred preiskavo in po njej). Ima tudi pravico, da ne zve za izvide svojih genetskih preiskav. Posebej problematične so genetske preiskave na ljudeh, ki niso sposobne privolitve; dovoljene so le, če so jim v neposredno korist (in tudi v predimplantacijskem testiranju) (4, 11–13). Tako določa tudi *Dodatni protokol (h Konvenciji o človekovih pravicah v zvezi z biomedicino) o genetskem testiranju za zdravstvene namene* (1), ki ga je 23. 7. 2009 ratificirala tudi Slovenija in ima moč zakona. Slovenija sicer ima Zakon o genski tehnologiji, vendar ne vsebuje določb za humano genetiko. Velja torej le omenjeni *Dodatni protokol*, vendar nima – kot bi jih imel ustrezní zakon – kazenskih sankcij za nespoštovanje odredb protokola (14).

V genetiki rakavih bolezni veljajo ista etična načela, kot za druge bolezni: potrebna je veljavna privolitev preiskovanca po temeljiti in njemu razumljivi poučitvi, zagotoviti mu je treba zasebnost in zaupnost, varovanje podatkov, pravico, da izve ali pa da noče izvedeti za rezultate, predvsem pa razumljivo genetsko svetovanje pred testiranjem in po njem. Spoštovati je treba njegovo avtonomijo in mu dati znanje in čas, da se odloči, če in koliko svojega izvida bo razkril sorodnikom zaradi svoje moralne odgovornosti do morebitnih potomcev (7, 15). Prav tako, da se ženska, hudo ogrožena z rakom dojke, prostovoljno in popolnoma poučena morda odloči za profilaktični ukrep, ki – kljub odlični obnovitveni kirurgiji – nujno zahteva vsaj hud duševni napor in mnogo poguma (16). Zelo težka je tudi odločitev staršev v imenu lastnega otroka, npr. za profilaktično tiroidektomijo, čeprav vedo, da mu sicer grozi smrt zaradi rakave bolezni (17).

Nedvomno pa onkološka genetika ni pomembna le za preučevanje dednih rakavih bolezni, ampak – in morda zaenkrat predvsem – za vpogled v genetske lastnosti tumorske celice same (4, 18).

Po svetu tečejo številne raziskave o genskem zdravljenju raka (19). Dolga leta so v ZDA in Evropi preverjali virusne vektorje, ki bi v rakavo celico vnesli gen ali pa gene ki bi odpravil/i »neposlušnost« celice za spodbude, ki ji omogočajo nenadzorovano delitev. Ne Agencija za zdravila iz ZDA ne evropska agencija doslej še nista dovolili komercialne rabe kakršnega koli takega zdravila (20). Negotovost, kako se bodo gensko spremenjeni virusi »skombinirali« z naravnimi, je prevelika. Ni nemogoče, da se bodo tovrstna prizadevanja končala tako, kot so se poskusi in obeti s ksenotransplantacijo; povsem jih je ustavila grožnja prenosa prionskih bolezni.

Človeštvo na področju genetike seveda ne potrebuje samo zakonodaje in priporočil. Potrebuje predvsem izobraževanje javnosti, da bo čim boljše razumela dileme, ki jih sproža genetsko testiranje. Če hočemo od njega kar največjo korist, pa bodo morale odločitve temeljiti na razumu, ne le na znanju. Znanje, ki se na področju genetike nenehno veča, a bi bilo vpeljano

v prakso prehitro, brez temeljitega preverjanja, brez upoštevanja dolgoletnih izkušenj s sorodnih področij, brez etičnega razmisleka – kar vse na dolgi rok znanje spremeni v razum –, je namreč kaj lahko zlorabljeno ali pa škoduje.

## LITERATURA

1. Človekove pravice v zvezi z biomedicino : Oviedska konvencija in dodatni protokoli. Available at <http://www.kme-nmec.si/Docu/Okonvencija.pdf>
2. Žakelj T, Trontelj J. Etični razmislek – nepotrebna cokla ali varovalka napredka? Pogled z biomedicinskega stališča. Seminar o etiki za profesorje srednjih šol. Debeli rtič, 15. februar 2006.
3. Trontelj J. O etiki in "utilitarni etiki" v medicini. In: Avguštin SA, editor. VI. konferenca slovenskih zdravnikov iz sveta in Slovenije. Ljubljana, 28.-29. maj 2009. Ljubljana: Svetovni slovenski kongres, 2009: 41-5.
4. Trontelj J, Grošelj U. Osnutek stališča Komisije republike Slovenije za medicinsko etiko o uporabi komercialnih genetskih testov. Pred natisom.
5. Pyeritz RE. The family history: the first genetic test, and still useful after all those years. *Rev Gen Med* 2012; 14 (1): 3–9.
6. Lynch HT. Cancer family history and genetic testing: are malpractice adjudications waiting to happen? *AJG* 2002; 97 (3): 518–20.
7. Surbone A. Legislation on genetic testing and practice of oncology. *Crit Rev Oncology Hematol* 2009; 69: 95–7.
8. Statement by the European Group on Ethics in Science and New Technologies on advertising genetic test via the Internet. 24. Feb. 2003. Available at [http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/statement\\_ege\\_advertising\\_genetic\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/docs/statement_ege_advertising_genetic_en.pdf)
9. Nuffield Council on Bioethics, Medical profiling and online medicine: The ethics of 'personalised healthcare' in a consumer age. Available at <http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Medical%20profiling%20and%20online%20medicine%20-%20the%20ethics%20of%20%27personalised%20healthcare%27%20in%20a%20consumer%20age%20%28Web%20version%20-%20reduced%29.pdf>
10. Wheeler R. Predictive testing for pre-malignancy as a prelude to adoption? *An English case. Familial Cancer*; 2010; 9: 71–4.
11. Niermeijer MF, de Wert G, Dondorp W. Preimplantation genetic diagnosis for cancer. *Lancet Oncol* 2006; 7: 794.
12. Malkin D. Prenatal diagnosis, preimplantation genetic diagnosis, and cancer: was Hamlet wrong? *J Clin Oncol* 2009; 27 (27): 4446–7.
13. Spits C, De Rycke M, Van Ranst N, Verpoest W, Lissens W, Van Steirteghem A, et al. Preimplantation genetic diagnosis for cancer predisposition syndromes. *Prenat Diagn* 2007; 27: 447–56.
14. Balažič J, Trontelj J. Etika v medicinskem delu predloga Zakona o uporabi genske tehnologije. In: Flis V, Reberšek-Gorišek J, Rijavec V, et al, editors. *Medicina in pravo: izbrana poglavja*: 2001, 2002, 2003. Maribor: Splošna bolnišnica Maribor, 2004; 13-8.
15. Harris M, Winship I, Spriggs M. Controversies and ethical issues in cancer-genetics clinics. *Lancet Oncol* 2005; 6: 301–10.
16. Surbone A. Social and ethical implications of BRCA testing. *Ann Oncology* 2011; 22 (Suppl 1): i60–6.

17. Tischkowitz M, Rosser E. Inherited cancer in children: practical/ethical problems and challenges. *Eur J Cancer* 2004; 40 : 2459–70.
18. Rudolf G, Peterlin B. Uporaba DNK genetskega testa v medicini. *Zdrav Vestn* 2009; 78: 65–71.
19. Alexandrova R. Experimental strategies in gene therapy cancer. *J BUON* 2009; 14 (Suppl 1): S23-32.
20. Workshop on gene therapy, Ljubljana, Ljubljana, 6 December 6 2006 (hand-out)