

ETIČKI ASPEKTI GENETSKE KONSULTACIJE

Aleksandar Krstić

Pedijatrijska klinika Medicinskog fakulteta, Novi Sad

Moto: Moralni zakon štiti ljude od ljudi
Mahabharate

Uvod

Genetska konsultacija (GK), prenatalna dijagnostika (PD) i njeni rezultati, kao i primenjivani etički principi (EP) biće predmet našeg istraživanja.

ŠTA JE GENETSKA KONSULTACIJA

- Postoje mnoge definicije GENETSKOG SAVETOVANJA. Suština svih sastoji se u procesu komunikacije u kome se daje genetska informacija. U toj komunikaciji pacijenti saznaju verovatnoću da će razviti ili preneti genetsko oboljenje. Uz to saznaju detaljno kakve su posledice oboljenja i mogući pristupi prevenciji. Da bi se pružila genetska informacija potrebno je imati sposobnosti i veliko znanje i iskustvo iz više disciplina. Treba imati strpljivost, objektivnost, s nepristrasnim (non-judgemental) pristupom, poznavanje ljudske prirode i aspiracija, i dobro poznavanje genetike i medicine. Tome treba dodati sposobnost izračunavanja verovatnoća u oblasti gde se daje genetska konsultacija.
- Pacijenti su obično zainteresovani za prirodu rizika, a manje za cifru koja govori o verovatnoći rizika. Razlog tome je što cifra njima ne znači ništa u celokupnom saznavanju veličine problema. Njih tišti saznanje o bolesti, a manje vide značaj u cifri koja govori o stepenu rizika. Grubo ih interesuje da li je rizik visok ili nizak. Ipak to nas ne oslobađa od davanja korektne i precizne informacije.
- Indikacije su:
 1. Uzrast trudnice – starije od 35 godina ili mlađe od 20 godina
 2. Poznata ili sumnjiva nasledna bolest u porodici
 3. Plod ili dete s malformacijom ili multiplim malformacijama
 4. Osoba sa mentalnom retardacijom
 5. Ponovljeni spontani abortusi
 6. Izloženost poznatim ili nepoznatim teratogenima

7. Konsangvinitet

- Tim za genetsku konsultaciju. Genetska informacija se najbolje sagledava i prenosi timski.

Tim sačinjavaju:

1. Medicinski specijalista koji je najčešće iz primarne zdravstvene zaštite (npr. pedijatar, ginekolog, specijalista opšte medicine ili porodične medicine, itd.). mora da ima dodatnu edukaciju iz kliničke genetike. Da se edukuje u ustanovi sa specijalnim programom iz medicinske, odnosno kliničke genetike s genetskom konsultacijom. Uloga medicinskog, odnosno, kliničkog genetičara jeste da postavi dijagnozu i pruži genetsku informaciju bolesniku ili porodici. U većini slučajeva medicinski ili klinički genetičar obavlja posao genetskog konsultanta.
2. Genetski konsultant može da bude onaj ko završi specijalnu edukaciju ili stekne iskustvo u ustanovi gde se radi genetska konsultacija. Konsultanti u svetu su edukovane medicinske sestre, socijalni radnici, sociolozi i lekari. Posle završene srednje škole i koledža treba da steknu stepen magistra nauka, s posebnim naglaskom na biološki aspekt (genetika) i psihologiju. Kada završe edukaciju rade u genetskom savetovalištu, na pružanju pomoći porodicama gde je osoba kojoj je potreban savet i prate tok i rezultate pruženog genetskog saveta.
3. Ostali članovi tima. Specijalisti neophodni za postavljanje dijagnoze i razumevanje genetski uslovljene bolesti, kao i sociolozi, socijalni radnici, psiholozi, sveštenici, i udruženja roditelja i grupe građana (lay groups).

- Ustanove gde postoji genetsko savetovanje

To su:

Univerzitetske klinike (dečija, ginekološka, neurološka, hematološka)

Specijalizovane multidisciplinarnе klinike (npr. za spinu bifidu, hemofiliju itd)

Ustanove u kojima se organizuje skrining program (na primer prenatalni skrining za hromozomopatije, a savet se daje onima koji imaju patološki nalaz i članovima njihovih porodica)

- Ciljevi genetske konsultacije jesu: 1. da pacijent, odnosno porodica shvate mediko-genetske činjenice, 2. da razumeju tip nasleđivanja i rizik ponovnog pojavljivanja bolesti u porodici. 3. da se daju moguće opcije rešenja. 4. da se pruži pomoć u izboru najbolje opcije u svetlu postojećeg rizika od ponavljanja pojave, uočavanja opterećenja (psihološkog, sociološkog i ekonomskog karaktera), a u okviru postojećih ciljeva porodice, kao i njenih religioznih i etičkih standarda, 5. praćenje prilagođavanja porodice procesu savladavanja problema i pomaganje od strane konsultantskog tima.

- Tok (proces) konsultacije. Da bi se postigao cilj genetskog savetovanja, pacijent odnosno porodica treba da primi genetske informacije i da ih upotrebi za donošenje odluke o daljem postupku. To se postiže tako što genetski konsultant ili tim komunicira (interact) s porodicom i to: 1. da odmah pruži validnu genetsku informaciju, posle detaljne porodične i lične anamneze, pregleda, sakupljenih laboratorijskih analiza i konsultovanja odgovarajuće literature; 2. otkriti psihološka i emocionalna opterećenja – osećaj krivice, koji može da bude realan i nerealan, osećaj sramote zbog oboljenja ili mane koja ne

postoji kod većine ljudi u sredini u kojoj žive; 3. obezbediti nepristrasno, nedirektivno savetovanje. Predočiti sve činjenice i načine rešavanja, pa čak i slučaj xxxxddee7z.

- Problemi genetskog konsultovanja. 1. Genetska heterogenost koja otežava tačnu dijagnostiku (slična bolest izazvana mutacijom na različitim lokusima ili zahvata različite alele i može da ima različite načine nasleđivanja (na primer retinitis pigmentosa koji može imati AR, AD ili X-vezan tip nasleđivanja). 2. Fenokopija koja se ispoljava kao genetsko oboljenje. Spoljašnji činioci izazivaju fenotip kao kod genetski uslovljene bolesti (primer male glave koja može da bude genetski uslovljena ili posledica uticaja spoljašnjih činilaca. Rizik pojavljivanja kod spoljnih činilaca je minimalan). 3. Sporadični slučajevi u porodici. Nema vidljivog obrasca nasleđivanja a nova molekularna dijagnostika nam pomaže da otkrijemo rizik ponavljanja bolesti (delecija gena kod mišićne distrofije tipa Duchenne). 4. Isključenje biološkog oca je značajno; sada je to moguće molekularnogenetski utvrditi sa visokom tačnošću. Javlja se etička dilema da li to otkriće saopštiti ili ne (da li je to interes potomka ili ne?)

- Genetski skrining je višestepeni proces. Po definiciji to je proces identifikacije genetske bolesti, predispozicije genetskom oboljenju ili genotipa u osobi kod koje se povećava rizik da dobije dete s genetskom bolesti. Iako ima puno otkrivenih naslednih bolesti (Mac Kusick, 2006) ipak je do sada rutinski skrining uveden za samo nekoliko, tj. 11 bolesti se u svetu rutinski otkrivaju u populacijama. Genetska bolest treba da bude česta, da bolesni gen proizvodi teško oštećenje ili smrt, i da je moguće efektivno lečenje ili preventivna strategija. Treba da postoji test za skrining koji je veoma osetljiv i specifičan, da ima razumno visoku prediktivnu vrednost i da bude relativno jeftin da se izvede. Genetski skrining se izvodi radi dobrobiti pacijenata i njihovih porodica, ali nekada to može da ima negativan uticaj na ispitivanu populaciju. Etički to treba sagledati kada to utiče da se osobe zbog toga stigmatizuju, ne mogu da dobiju posao, niti da se osiguraju zbog otkrivenog genetskog opterećenja. Edukacija profesionalaca i stanovništva da se smanji stigmatizacija, kao i zakonsko rešenje ove problematike neophodni su da bi se rešili eventualni etički problemi.

- Budućnost genetske konsultacije je mogućnost određivanja genetskog profila svake osobe. Zahvaljujući napretku u molekularnoj genetici možemo da identifikujemo osobe koje imaju genotip koji dovodi do bolesti (SME, MDD, Huntingtonova bolest), predispoziciju za bolest (hiperlipoproteinemije), ili imaju veliki rizik da dobiju dete sa određenom bolesti (otkrivanje heterozigota u cističnoj fibrozi). Na osnovu genetskog profila određivaće se za bolest predisponirajuće osobine, pa i sama terapija će biti vođena na osnovu genomskih osobina i dobijenih rezultata ispitivanja proteonomike. Neće se više govoriti o normalnim i patološkim delovima populacije već će sve biti personalizovano. Pri tom se mora voditi računa o privatnosti i maksimalnoj tajnosti, kako se ne bi pojavili elementi diskriminacije pojedinih osoba (npr. teško zapošljavanje, napuštanje od strane bračnih partnera, itd.)

GENETSKA KONSULTACIJA KOD NAS

Genetska konsultacija kod nas jeste sastavni deo rada osoba koje se bave medicinskom odnosno kliničkom genetikom. Po pravilu to su specijalisti pedijatrije, neurologije, ginekologije ili, u poslednje vreme, medicinske genetike. Po pravilu, ti specijalisti su završili magistarske studije ili doktorate iz oblasti u kojoj se bave genetskim savetovanjem. Ne postoje zasebne studije za školovanje genetskih konsultanata. Mali je broj medicinskih ustanova gde se može dobiti genetski savet. Ističu se sledeći centri: na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta na Novom Beogradu, na Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu, na Univerzitetskoj dečjoj klinici u Beogradu, na Dečjoj klinici u Nišu i u Opštoj bolnici u Subotici. Etičkim aspektima bavio ce Centar za medicinsku genetiku Dečije klinike u Novom Sadu . Jedino Genetsko savetovalište na Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta na Novom Beogradu čini tim od pedijatra-genetičara, ginekologa i biologa, dok je u svim drugim centrima to klinički genetičar koji kao pojedinac, koristeći konsultante, sam daje genetsku informaciju. Tako na primer, u Centru za medicinsku genetiku u N. Sadu broj savetovanja godišnje iznosi oko 2000, a ukupan broj svih prenatalnih dijagnoza (počev od 1990. do 2003) iznosi 13 962 kariotipa, od kojih su 270 patološki (1,93%).

NAŠI REZULTATI GENETSKOG SAVETOVANJA

Ozbiljan rad u Genetskom savetovalištu zahteva poznavanje genetičke strukture stanovništva kome se pruža usluga, posebno poznavanje teratogeneze i mutageneze. Učestalost monogenskih, poligenskih oboljenja i frekvencija hromozomopatija (periferna krv i prenatalna dijagnostika).

Na osnovu naših istraživanja strukturu stanovništva Vojvodine karakterišu visoka unutrašnja genetska različitost ($h = 0,94$), a mala različitost između populacija ili etničkih grupa koje čine stanovništvo Vojvodine.

Ako se uzmu podaci o natalitetu i broju namernih pobačaja za istu godinu u toku 20 godina (1960–86), kada su ti podaci bili pristupačni i registrovani, vidi se da ukupni broj začeca (totalni fertilitet) nije manji, već se povećava. U Vojvodini imamo specifični oblik demografske tranzicije (počev od 1989) s niskim natalitetom, niskim mortalitetom, niskim fertilitetom (ali ne i totalnim fertilitetom), sa starosnom strukturom stanovništva regresivnog tipa (povećan broj starih ljudi u populaciji) ali i velikim brojem pobačaja. Uzrok tome nisu genetski činioci već obrasci uma koji dovode do smanjenja reproduktivnih obrazaca: mali broj polnih odnosa nedeljno, malik broj trudnoća, veliki broj namernih pobačaja. Ipak postoji dovoljan broj trudnoća, ali se one ne realizuju u potomstvo.

Prema postojećim saznanjima prosečni inbriding je u celoj Vojvodini nizak. Na prosečno 2000 urađenih genetskih konsultacija godišnje dođe najviše 2-3 porodice sa uzimanjem u srodstvu iznad pet generacija (6,5% zajedničkih gena), što je zakonski dozvoljeno.

Migracioni procesi postoje, ali više u smislu imigracije. To pozitivno utiče na genetsku raznovrsnost, a povećava i natalitet. Primećeno je da imigranti dolaze sa većim brojem dece, ali već u sledećoj generaciji ta deca imaju svega po jedno ili dva deteta, tj. broj dece koji imaju starosedeci. To smanjuje pozitivan uticaj imigracije. Ova promena obrasca reprodukcije uslovljena je nasleđenim umnim obrascima, tj. sredinsko-kulturnim činiocima koji su promenljivi u odnosu na nasleđene zakonitosti bioloških obrazaca.

Genetsko opterećenje (tara) stanovništva Vojvodine ne razlikuje se od onog koje imaju razvijene zemlje Evrope i celog sveta. Učestalost urođenih mana (nivo teratogenih činilaca) u Vojvodini iznosi 3,23,6%. Svako 33. dete ima kongenitalnu malformaciju, a većina njih su posledica dejstva teratogena i genetske predispozicije (multifaktorsko nasleđivanje). Ovakav nivo teratogeneza dovodi do toga da se u bolnicama u Vojvodini godišnje leči oko 1000 osoba sa genitalnim malformacijama.

Hromozomske i genske mutacije imaju sličnu incidenciju kao u evropskim zemljama. Tako je u Citogenetskoj laboratoriji Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu od 1990. do 2003. urađeno 12 210 plodovih voda i nađeno 204 patološka kariotipa 1,67% (128 numeričkih autosomnih ili 1,05%, 28 numeričkih polnih ili 0,23%, 48 strukturnih aberacija 0,39%); za isti period urađeno je 1752 kordocenteze (fetalna krv) i nađeno je 66 patoloških kariotipova ili 3,77% (41 numerička autosomna aberacija hromozoma ili 2,34%, 15 numeričkih polnih aberacija hromozoma ili 0,86% i 10 strukturnih aberacija hromozoma ili 0,59%). Ukupan broj prenatalnih intervencija je iznosio 13 962, a broj patoloških kariotipova 270 ili 1,93% .

U Ginekološkoj ambulanti Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine u Novom Sadu u petogodišnjem periodu od jula 1998. do jula 2003. urađeno je 2150 kontrola plodove vode (amniocenteza), koje su citogenetski obrađene. Nađeno je 30 ili 1,4% patoloških kariotipova, a od toga broja je Downov sindrom (trizomija 21) bio u 16 ili 0,79% slučajeva.

Detaljna epidemiološka istraživanja pokazuju da je učestalost trizomije 21 (Downov sindrom) 1,22‰ (promila). Tako 5,6‰ novorođenčadi ima hromozomske anomalije: 2‰ polnih hromozoma, 1,7‰ autosomnih hromozoma i 1,9‰ strukturne anomalije hromozoma, koje su pretežno balansirane. Učestalost monogenskih poremećaja kod nas iznosi 1,3 do 1,7‰.

Učestalost delecija gena odgovornih za spermatogenezu na Y-hromozomu iznosi 1520‰ *de novo* delecija. Azospermija faktor lokus (AZF a,b,c i d) nalazi se na Yq 11.2, i mapirano je do sada 9 od ukupno 15 gena koji deluju na testise. U humanoj populaciji, pacijenata sa androloškim nalazima azospermije ima 66%, oligoazospermije u 28%, i kada je broj spermatozoida manji od 5 miliona, tada se mikrodelecije nalaze u 8%. Na 15 uzoraka nađeno je četiri s mikrodelecijom.

Sva gore navedena ispitivanja govore o nasleđenim obrascima bioloških, odnosno genetskih činilaca reprodukcije koje smo istraživali na terenu ili registrovali u genetskom savetovalištu.

ETIKA I MEDICINSKA GENETIKA

Cilj genetskog savetovanja je da obezbedi informaciju i podršku pacijentima, parovima i porodicama sa ciljem da oni naprave plan i donesu odluku u skladu sa svojim vrednostima, kako da postupe pre i posle postavljene dijagnoze genetske bolesti. To treba da se postigne u skladu s moralnim normama koje sačinjavaju etičke principe društva kome oni pripadaju.

- Pod moralom podrazumevamo ponašanje u skladu sa običajima i postojećim etičkim kodeksom.
- Samu etiku definišemo kao disciplinu koja upućuje na to šta treba a šta ne treba da se radi da bi nešto bilo moralno. Da bi se dala procena da li je nešto moralno treba da se uradi:
 1. analiza situacije: konsekvence i alternative
 2. procena alternativa

Ovakav postupak daje podatke da bi se na osnovu postojećih modela etike, odnosno uže bioetike dali odgovori šta je moralno a šta nije. Retko se svi problemi svakodnevnog rada mogu uklopiti u postojeće teorije. Posebno ističemo činjenicu da u najnovije vreme, kada je čovek počeo da molekularnogenetskim inženjeringom menja i sopstvenu DNK, javlja se potreba za NOVOM BIOETIKOM. Menja se etika koja je vladala od Hipokrata do današnjih dana (do perioda posle DNK projekta).

- Etički modeli koji su najčešće primenjuju jesu:
 1. UTILITARIZAM. Set teorija čiji je cilj obezbeđenje opšteg blagostanja i zaštita interesa većine ljudi. Akcija i ispunjenje teorija u praksi ima za cilj što više blagostanja što većem broju ljudi:
- Akcija – određuje se retrospektivno, što većom količinom sreće, a što manje bola.

Postoje četiri kriterijuma: a. Obaveza da se uveća dobrobit (UTILITET); b. Pokušati da se postigne zajednička dobrobit, a ne individualno, lično povećanje dobra (vrednosti); c. Postupci (akcije) su dobri ili loši u odnosu na posledice (konsekvence). Ovo nazivamo KONSEKVENCIALIZAM; d. Posledice koje se odnose na sve učesnike genetskog savetovanja podjednako (UNIVERZALIZAM).

- Obaveznost utilitarizma je da bude korist za većinu, a ne za pojedinca (pojedinaac se žrtvuje za dobro većine). Tako se prava pojedinca zanemaruju u korist većine i tako se stvara konflikt s pravom na autonomiju svakog pojedinca.

DEONTOLOGIJA je teorija dužnosti (obaveza, normi). Svaki akt/činjenje je samo po sebi ispravno ili loše, a ne ocena na osnovu konsekvenci tog činjenja. Ovaj model se zasniva na iznošenju istine i odanosti obećanjima, a da je dužnost svakoga da dela prema važećim vrednostima tj. normama. Te dužnosti ili norme podrazumevaju: a. uvek sačuvati život (biti protiv suicida ili eutanazije); b. dužnost lekara je da se stara o dobru svog pacijenta. Odnos lekar–pacijent ima svoj poseban, nezavisan moralni aspekt; c. svaka akcija mora da

bude univerzalna. Procedura primenjena na jednom pacijentu sa određenim mediko-genetskim problemom mora da bude ponuđena svakom pacijentu koji je u istoj situaciji.

Ostale teorije se zasnivaju na VRLINAMA. Tu se govori o integritetu ličnosti i potiskivanju sopstvenih interesa. Zatim o pravima pojedinaca i zainteresovanih osoba. Moral sam po sebi treba da obezbedi dostojanstvo i prava osobe. Briga o etici treba da obezbedi da moralna pravila treba da daju rešenja za konfliktnu situaciju, ali da pri tome pomognu nalaženju rešenja u otklanjanju konfliktnih situacija.

U kliničkoj genetici česte su situacije da lekar treba da vodi brigu o pravima fetusa, koji može da bude i malformisan. Može se naići na situacije u kojima porodica ne prihvata postojeće moralne norme. Tako su majke više brižne i saosećajne a budući očevi više misle o pravima, pravdi i obavezama porodice.

Korist (Beneficence) obezbediti a ukloniti svaku moguću štetu. Javna zdravstvena zaštita treba da obezbedi korist društvu kao celini. Klinička genetika vidi i traži tu korist za pojedinca, koji je genetski opterećen.

Auitonomija (Autonomy). Svesna, genetski informisana i opterećena osoba je individua koja je samostalna i nezavisna u odlučivanju. Trudnica odlučuje o prenatalnoj dijagnostici i uklanjanju ploda, ako je to u okviru zakonskih normi. Mentalno nedovoljno razvijeni, psihički oboleli i nesvesne osobe ne mogu da budu genetski informisane, pa njihovu ulogu preuzima staratelj ili odgovorna osoba.

Pravda (Justice). Isti slučajevi se tretiraju na isti način. Distributivna pravda podrazumeva podjednaku primenu koristi i opterećenja u društvu. U slučajevima kada nema dovoljno finansijskih sredstava odlučuje se da se primene određeni programi samo na segment populacije gde svi oni koji tu pripadaju imaju isti tretman, ali se to ne obezbeđuje za osobe van tog dela populacije (primer kontrole plodove vode kod trudnica iznad 35 godina).

Ne nanesi štetu (Nonmalificence). *Primum non nocere*, moralno pravilo koje se u genetskom savetovanju primenjuje i proističe iz principa obezbeđivanja koristi opterećenoj osobi.

Istinitost saveta (Veracity). Treba iznositi istinu, jer pacijent ima pravo da zna sve o svojoj bolesti. Sakrivanje nekih činjenica (Nondisclosure) je opravdano jedino ako je u interesu zdravlja pacijenta.

Odanost (Fidelity) pacijentu ili bračnom paru koji se nalazi u teškoj situaciji da donese odluku. Urađena je prenatalna dijagnostika i nađena je hromozomopatija ploda. Konsultant je dužan da o tome informiše trudnicu i pruži joj podršku u donošenju odluke i rešavanju nastalog problema.

REŠAVANJE ETIČKIH DILEMA

Donošenje odluke šta da se predloži u situaciji kada postoji etički problem, nije lako. Ako postoje dva ili više rešenja koja nisu kompatibilna treba dati moralnu procenu da se izabere jedan put ili da se obezbedi svrsishodno savetovanje. Da bismo to mogli treba imati koncept rada:

1. Identifikacija činjenica. Treba obezbediti: mediko-genetske indikacije; šta pacijent želi (preferira); kvalitet života i situaciju i želje u porodici (kontekstualne karakteristike: šta staje terapija, kakav je legalan aspekt tretmana, itd).
2. Identifikovati etički princip koji se može primeniti. Problema nema ako je rešenje očigledno, dominantno. Ako ima više rešenja, onda se uzimaju sva u obzir i usaglašava se sa svim zainteresovanim osobama.
3. Uporedi slučaj sa ranijim sličnim slučajevima koji su uspešno rešeni.
4. Upotrebi etički komitet. Prikaži slučaj nadležnom etičkom komitetu. Komitet treba da čine lekari, genetičari, sestre, socijalni radnici ili sociolozi, filozofi, pravnici, predstavnici odgovarajuće religije, i viđene, iskusne, mudre, prizemljene osobe iz naroda.
5. Realizovati odluke i učiti se na greškama. Identifikacija moralnih problema i njihovo rešenje predstavljaju proces. Napredovanje u savlađivanju ovakvih situacija zahteva i istovremeno saznavanje i usaglašavanje s najsavremenijim rešenjima medicinske nauke.

KONFLIKTI U KLINIČKOJ GENETICI

A. Pravo na tajnost i prava članova porodice. Posle sakupljanja svih relevantnih činjenica o oboleloj osobi, tek nakon njenog pristanka (ili pristanka staratelja) može se se dati informacija članovima porodice.

B. Prenatalna dijagnostika. U vezi s novom mogućnošću da trudnica i njena porodica saznaju pol, kao i da li je plod s hromozomopatijom ili ne, postoje sledeće situacije: 1. Iako postoji povišeni rizik da je plod oboleo kao i prethodni (rizik više od 25%), a trudnica odluči da ne radi prenatalnu dijagnostiku, tada postoji konflikt između autonomije majke i moguće štete koja se nanosi plodu; 2. Autonomija trudnice i

autonomija ploda su u koliziji u situaciji kada je kod ploda urađena prenatalna dijagnostika i nađeno da se radi o hromozomopatiji; 3. Na osnovu zakonskih mogućnosti u većini zemalja trudnica starija od 35 godina može da ide na kontrolu plodove vode i ako sazna da je plod ženski a želi muški, može da ukloni hromozomski zdrav ženski plod. To predstavlja konflikt autonomije majke i ploda.

C. Prediktivno testiranje.

1. Omogućeno je direktnim i indirektnim molekularnim metodom ispitivanja. Daje mogućnost da se ispituju monogenska oboljenja (npr. Huntingtonova horea).

2. Pitanje tajnosti dobijenih rezultata je veoma značajno. 1. Informacija se ne sme obelodaniti drugim članovima porodice bez saglasnosti ispitivane osobe. 2. Informacija ne sme da bude dostupna drugima van ustanove gde je otkrivena. 3. Autonomno je pravo osobe da ne da krv radi porodičnog ispitivanja nasledne bolesti. 4. Dobiti stvarnu saglasnost za svaku manipulaciju s genetskim informacijama. 5. Prediktivno testiranje maloletnih u principu se ne vrši, izuzev

u situaciji kada postavljanje dijagnoze može da omogući sprečavanje ili adekvatno lečenje bolesti.

D. Genska terapija – unošenje gena u somatsku ćeliju s ciljem da se poboljša situacija izazvana patološkim genom. Svakako da se poboljšanje ljudskog roda ne može očekivati, iako neki protivnici i religiozni ljudi navode ovo kao argument protiv takvog vida terapije.

ETIČKI PRINCIPI I PRAVILA REŠAVANJA PROBLEMA GENETSKE KONSULTACIJE PREMA PROGRAMU JAPANSKIH HUMANIH GENETIČARA IZ 2001. GODINE

Nova otkrića u nauci i njihova brza primena u praksi zahtevaju da se na međunarodnom i nacionalnom nivou donesu odgovarajuća etička rešenja. Ona su osnov pravnih, zakonodavnih propisa i preporuka za nova istraživanja i primenu u svakodnevnoj praksi. Savremena genetika je doživela takav uspon da je čovek današnjice na pragu da može odrediti svoju biološku sudbinu. Kao rezultat toga postavljena su etička pitanja u vezi sa: 1. genetskim inženjeringom (genodijagnostika i genska terapija); 2. metodama rane dijagnostike naslednih bolesti; 3. novom mogućnosti mediko-genetske konsultacije (ocena heterozigotnosti, *in vitro* fertilizacija itd.); 4. prenatalnom i preinplantacionom dijagnostikom naslednih bolesti; 5. zaštitom ljudskog genoma od štetnih dejstava životne sredine.

Vekovni principi medicinske deontologije s novim otkrićima zahtevaju usavršavanje, dopunu, pa između ostalog i izmenu koja doprinosi stvaranju novog etičkog kodeksa. Većina etičkih pitanja savremenog čoveka u vezi sa genetikom i njenim napretkom može se sagledati i rešavati pomoću **četiri bioetička principa** (radi za dobrobit svima, ne povredi, autonomija ličnosti i princip pravičnosti) i **tri pravila** koja rešavaju odnos savetodavca i pacijenta (istinitost, poverljivost i obostrani dogovor tj. saglasnost informisane osobe).

Prvi princip, **«radi za dobrobit svima»**, menjao se u poslednjih sto godina u zavisnosti od napretka genetike i moralnih principa društva. Do drugog svetskog rata vladalo je direktivno konsultovanje i saveti su išli u korist društva a na račun obolele osobe i njene porodice. Do tada je veliki broj mentalno i fizički nedovoljno razvijenih osoba sterilizovano (USA: više od 100.000; Nemačka: više od 350.000 osoba). U toku II svetskog rata to je eskaliralo u to da su se Nemci smatrali višom, a Jevreji, Srbi i Cigani nižom rasom i preduzet je genocid protiv niže rase. U sadašnje vreme, istaknuta je korist pojedinca u odnosu na porodicu i društvo, a direktivno konsultovanje je zamenjeno informisanjem i nedirektivnim (nepristrasnim) savetovanjem.

Drugi princip, **<ne povredi>**, je poznat od doba Starih Grka: *primum non nocere*. Moral zahteva da ispitivanja, kao i lečenje nasledno obolelih osobe ne sme da ima neprihvatljivi rizik. Problem je nastao kada su lekari i biolozi naišli na etičke dileme pri ispitivanju i primeni genske terapije. Rešenje je nađeno u tome da odluku donose etički komiteti koji su organizovani u istraživačkim i bolničkim institucijama.

Treći princip je **autonomija ličnosti**. Pacijent je vlasnik svoje ličnosti i zdravlja. Mora se čuvati sloboda i dostojanstvo svake osobe, tako i one koja ima naslednu bolest. Fašistički logori su očiti dokaz nepoštovanja ovog principa. U današnje doba to se može desiti ako se obelodani DNK nalaz ili dođe do zamene pri razmnožavanju ili stavljanja u banku materijala koji treba čuvati (fetalne i adultne matične ćelije). Kao što se imovina nasleđuje tako se nasleđuje i genetski materijal (potomci imaju pravo na njega).

Četvrti princip – **pravednost**, odnosi se na ravnopravnost u korišćenju mediko-genetskih resursa. Društvena zdravstvena zaštita treba da obezbedi ravnopravnu dostupnost svima onima koji imaju potrebu za genetskom konsultacijom i odgovarajućim savremenim genetskim tehnikama i terapijama.

Privatizacija mediko-genetskog tretmana može da dovede do neravnopravnosti.

Treba da se nađe optimalno rešenje za ova dva načina organizacije, koji treba da omoguće dobrobit potomcima obolelih osoba. Ovde može da se govori o obolelima, kao i o potomcima kojima treba obezbediti zdravlje. Nije isključena pojava egoizma budućih pokolenja (brinuti se o njima, a ne o onima koji sada žive). Uporedo s četiri principa bioetike primenjuju se i **tri pravila**:

Pravilo istinitosti. Osoba koja traži savet mora da bude istinito informisana o svim aspektima genetske bolesti. Moralni dug lekara genetskog konsultanta jeste da iznese istinu, ali u odnosu lekar–pacijent očekuje se da pacijent iznese istinu o svom rodoslovlju.

Pravilo poverljivosti (konfidencijalnost). Nije nimalo jednostavno kako izgleda. Ukoliko se ide od kliničke slike na nivo hromozoma, pa zatim gena, utoliko se situacija usložnjava. Mora da se dobije saglasnost obolele osobe da se upoznaju članovi uže i šire porodice o genetskoj bolesti. Ono što je povereno konsultantu ne sme da se saopštava bez odobrenja obolele osobe .

Pravilo obostranog dogovora (saglasnost nakon informisanja). Za svako genetsko ispitivanje, bilo u istraživačke ili praktične svrhe, mora da se dobije odobrenje, saglasnost obolele osobe. Svakako da ovde pored moralnih aspekata postoje i pravni, koji regulišu mediko-genetsku problematiku u društvu gde se daje genetski savet.

Pomenuti principi i pravila ne mogu se u potpunosti primeniti na pojedine slučajeve. Personalizacija je često neophodna, a kada postoje takvi konflikti da ih ne možemo rešiti, tada idemo da tražimo pomoć odgovarajućeg etičkog komiteta. Nakon ovoga sledi Uputstvo za primenu principa i pravila postoji za 17 različitih situacija s kojima se srećemo u genetskom savetovaništu. To je predlog Udruženja humanih genetičara Japana iz 2001. godine:

Genetsko savetovanje treba da vodi genetičar koji ima dovoljno znanja i iskustva iz medicinske genetike (prim. autora: i iz psihologije, sociologije i etike).

Primenjen princip: PRIMUM NON NOCERE!

Genetičar koji daje savet mora da da tačnu i savremenu informaciju o bolesti koju ima pacijent. To podrazumeva: kolika je rasprostranjenost i učestalost bolesti, kliničko ispoljavanje, najsavremenije testove, način lečenja, rizike i uspešnost lečenja. Treba imati u vidu činjenicu raznovrsnosti ispoljavanja bolesti, jer kod iste bolesti mogu da budu različiti genotipovi, fenotipovi, prognoze, reakcija na terapiju, itd.

Primenjeni princip: PRIMUM NON NOCERE!

Genetsku informaciju treba izneti rečnikom i na način da obolela osoba i porodica to razumeju. Prisustvo trećeg lica odobrava osoba koja je došla da dobije genetski savet. Sve informacije se unose u karton ili istoriju bolesti te osobe. Podaci se čuvaju prema postojećim pravilima različito (pr. autora: kod nas se posle 10 godina odlažu u arhive, a zatim i u centralnu arhivu republike, odnosno pokrajine Vojvodine).

Primenjeni princip: AUTONOMNOST!

Genetski savetodavac, odnosno lekar, pošto je postavio sumnju na određenu genetsku bolest, određuje ispitivanje. Pacijentu mora da se kaže cilj ispitivanja, metod i njegova tačnost. O svemu ovome mora da postoji pisana dokumentacija.

Primenjeni princip: PRAVIČNOST

Podjednako je važno da pacijent i njegova porodica imaju pravo da znaju ili ne znaju rezultate ispitivanja. Sve zavisi od lične odluke osobe koja se ispituje i traži savet. Ta osoba se ne sme prinuditi ni na kakvu odluku ili rešenje. Pacijent može da odluči da odustane od ispitivanja. Njemu treba istaći da zbog toga neće imati nikakve posledice od strane ordinirajućeg genetičara. Presimptomatska genetska dijagnostika odraslih zahteva veoma oprezno, duže savetovanje, u više navrata, s dobrim upoznavanjem osobe koja je predmet savetovanja. Na kraju se predloži test, koji osoba prihvati, odloži ga ili odbije.

Primenjeni principi: SAGLASNOST NAKON DETALJNE INFORMACIJE, AUTONOMNOST I POVERENJE !

Genetsko ispitivanje (testiranje) izvodimo samo posle dobijene saglasnosti osobe koja traži genetski savet.

Primenjeni princip: OBOSTRANI DOGOVOR (SAGLASNOST NAKON DETALJNE INFORMACIJE)!!

Genetski konsultant može da odbije zahtev za genetskim ispitivanjem, ako je ono u suprotnosti sa etičkim i socijalnim normama društva. Ako je u pitanju lično neprihvatanje zahteva tada može pacijenta da uputi u drugo genetsko savetovalište.

Primenjeni princip: AUTONOMIJA LIČNOSTI, RADI ZA DOBROBIT SVIH!!

Ako pacijent ne može da shvati rešenja koja su ponuđena, te zbog toga ima staratelja, treba dati takva rešenja koja štite njegove interese. Izbegavati testiranje dece kod koje se očekuje ispoljavanje genetske bolesti u odraslom dobu, a nema prevencije niti efektivnog lečenja.

Primenjeni princip: PRIMUM NON NOCERE!!

Pacijenti koji se ispituju radi predispozicije za rak i multifaktorske bolesti, treba da znaju da ispoljavanje bolesti može da bude varijabilno od osobe do osobe. To zavisi od penetrantnosti ali moguć je i izostanak genotipa za predispoziciju bolesti. Treba reći kolika je mogućnost da se bolest ispolji. Treba izneti šta treba preduzeti posle završenog testiranja.

Primenjeni princip: PRIMUM NON NOCERE!!

Genetske testove treba izvoditi samo opštepriznatim metodama. Laboratorije treba da se brinu o standardima i da unapređuju dijagnostiku do najviše moguće tačnosti.

Primenjeni princip: PRIMUM NON NOCERE!!

Genetski testovi i dobijeni rezultati treba da se objasne jednostavnim, razumljivim jezikom. Ako test nije uspeo ili postoji sumnja u tačnost dobijenih rezultata, to treba objasniti pacijentu.

Primenjeni princip: ISTINITOST!!

Kada konsultant smatra da rezultate ispitivanja treba dati pacijentu u prisustvu osobe koja ga prati i kojoj on veruje, to treba predložiti pacijentu da prihvati. Pacijent može da odloži ispitivanje, a može i da ne primi dobijeni rezultat. Pri tom pacijent ne treba da oseća gubitak ili opterećenje zbog svog postupka.

Primenjeni princip: AUTONOMIJA!!

Genetsko savetovanje treba obavezno uraditi posle završenog genetskog ispitivanja. Trajanje informisanja treba da bude produženo dokle god pacijent ne donese odluku koje rešenje prihvata, pa makar ono i ne bilo u saglasnosti s predloženim rešenjima. Potrebna je medicinska podrška, koja uključuje rešavanje psiholoških i socijalnih aspekata.

Primenjeni princip: RADI ZA DOBROBIT SVIH!!

Svaka lična genetska informacija mora da bude tajna i da se ne iznosi drugim licima, tj. samo onima kojima odobri vlasnik informacije. Treba se pobrinuti da informacije ne budu izvor diskriminacije na poslu, u društvu ili porodici.

Primenjeni princip: POVERLJIVOST (KONFIDENCIJALNOST)

Ako je genetsko ispitivanje takvo da može da pomogne ostalim članovima porodice u prevenciji i lečenju buduće bolesti, tada se pacijentu predlaže da odobri informisanje ostalih članova porodice. To je važno za monogenske i multifaktorske bolesti (POVERLJIVOST). Ako pacijent uskrati informaciju svojoj porodici, ako je ona potrebna u cilju dijagnostike, profilakse i lečenja ostalih članova, tada iz etičkih razloga treba tu informaciju otkriti porodici (RADI ZA DOBROBIT SVIH!!). Odluku o davanju informacije porodici ne može da donese konsultant već odgovarajući etički komitet.

Novoprimenjeni obrazac ispitivanja kod jedne osobe bez njegove dozvole ne može da se primeni i kod druge. Ako je taj obrazac važan i za druge osobe i bolesti ili istraživanja tada treba dobiti pisano odobrenje za primenu pomenutog obrasca. Pri tome uvek treba istaći da će lične, identifikacione

karakteristike biti nedostupne javnosti. Primenjeni princip: POVERLJIVOST I OBOSTRANI DOGOVOR

Invazivne procedure prenatalne dijagnostike (aspiraciona biopsija čupica horiona, rana amniocenteza) vrše se uz saglasnost trudnice. Dalji tok događaja u slučaju postojanja patologije u potpunosti je odluka trudnice i njene porodice. U tome je važna socijalna i psihološka podrška. Primenjeni princip: AUTONOMNOST!!

Pomenuti principi, pravila i uputstva odnose se na opšte i pojedinačne slučajeve medicinske genetike, kako u istraživanjima tako i u svakodnevnoj genetskoj konsultaciji. Pomenuti principi su priznati ne samo od japanskih genetičara već i od genetičara celog sveta. Ni jedno društvo ne treba da ograničava slobodu nauke, a naučnici treba da obezbede zaštitu prava i interesa svih naroda sveta.

Zaključci

Od Hipokrata pa do danas vladaju sveopšta moralna pravila. Danas, u periodu posle projekta ljudskog genoma moramo da stvaramo i učimo novi etički kodeks. «CENIM ONOGA KOJI ŽIVI DA BI UČIO», kaže Niče. Treba da prihvatimo ovu maksimu u odnosu na medicinsku genetiku.

Savremena genetika već sada pruža znatan doprinos u očuvanju zdravlja i lečenju bolesti. Tako da od nje očekujemo « ne da doda samo godine životu, već život godinama».

Genetska konsultacija kao značajan deo kliničke genetike nedovoljno je razvijena u Srbiji. Nemamo zvaničan edukacioni program; ona se primenjuje na samo četiri univerzitetske institucije i u nekoliko privatnih poliklinika i ambulanti većih gradova.

Dat je prikaz šta je genetska konsultacija, šta su indikacije, šta je cilj, ko radi genetsku konsultaciju, kakva je situacija kod nas i kako se edukuju genetski savetodavci.

Dati su rezultati istraživanja genetičke strukture i trinaestogodišnjeg rada Genetskog savetovišta Dečje klinike u Novom Sadu.

Detaljno su obrađeni etički aspekti medicinske genetike i genetske konsultacije.

Data su četiri principa bioetike i tri moralna pravila rada u istraživanju i praktičnom radu u genetskoj konsultaciji. Principi i pravila su primenjeni na sedamnaest različitih situacija u genetskim istraživanjima i u praksi genetskog savetovišta.

Literatura

Bočkov N P: Kliničeskaja genetika. Moskva: Geotar-med, 2002.

Fost N. Ethics in Pediatric Care. In: Behrman ER. Ed. Nelson Textbox of Pediatrics. 14th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Copany, 1992.

Fost N. Ethical in Genetics In: Medical Genetics I. The Pediatric Clinics of North America 1992; 39 (1).

- Friedman MJ, Dill FJ, Hayden MR, McGillivray. Genetics. 2nd edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
- Friedman JM, Dill JF, Hajden RM, McGillivray CB. Genetics. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992: 191–94.
- Ian D. Young: Introduction to Risk Calculation in Genetic Counselling. Oxford: Oxford Medical Pub, 1991.
- Krstić A. Etika i medicinska genetika. U: Medicinska etika. Novi Sad, Medicinski fakultet, 1992.
- Krstić A. Etika, genetika, trudnica, plod i novorođenče: U: Etički stavovi u perinatologiji. Novi Sad, Medicinski fakultet, 1994.
- Krstić A, Popić-Paljić F, Jovanović J, Vlaški J, Mihić D. Genetika u pedijatriji. U: Stojimirović E, Popović-Rolović M, Nedeljković V, ured. Pedijatrija. Beograd: Savremena administracija, 1992.
- Krstić A, Popić-Paljić F, Prodanović D, Aleksić R, Lazić D. Novi prilaz organizaciji genetskog savetovališta /organization of counseling serviceses a new approach. IV simpozijum preventivne i socijalne medicine podunavskih zemalja. Novi Sad, 1991: 2226–229.
- Krstić A, Popić-Paljić F, et al. Prenatalna dijagnostika – organizacija i rezultati Rada. Acta Medica, Mediane, 1993; 3:31–38.
- Krstić A, Vuković D, Popić-Paljić F, et al. Pomoć savremenog dismorfološkog softvera. POSSUM u dijagnostici endokrinoloških sindroma. V kongres endokrinologa Jugoslavije. Beograd: 1993.
- Krstić A, Popić-Paljić F, Jovanović-Pridvorski J, Vlaški J, Mihić D. U: Genetika u pedijatriji. 8. izd. Beograd: Savremena administracija, 1993: 140–180.
- Krstić A. Genetika u pedijatriji. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1993.
- Kurjak A. Fetus kao pacijent. Zagreb: Naprijed, 1991: 230-37, 310-20.
- Popić-Paljić F, Krstić A. Genetičko savetovanje. Novi Sad, Medicinski fakultet, 1995.
- Rhodes MA. Legal Aspects of Prenatal Diagnostic. Clinical Obsetrics and Gynecology 1988; 31: 233–52.
- Stanislavski SK. Etika: Umetnost glumca i reditelja. Beograd, Kiz Altera, 1990.
- Vulović D. Etika i deontologija u pedijatriji, ibid.
- Zergollern-Čupak Lj. Etika u prenatalnoj i postpartalnoj pedijatriji. Nedelja genetike. Novi Sad: 1990.