

GENETIČKO SAVJETOVANJE

STAJALIŠTE HRVATSKOG DRUŠTVA ZA HUMANU GENETIKU HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA

Jedan od glavnih ciljeva Hrvatskog društva za humanu genetiku (HDHG) je unaprijeđenje kvalitete preventivnih metoda, dijagnostike i liječenja genetičkih bolesti. Visoki standard kliničke prakse u ovom području može se postići jedino ukoliko su sve navedene odrednice praćene genetskim savjetovanjem koje će, kako sa stručnog tako i sa etičkog stajališta, zadovoljiti visoke kriterije koji danas postoje u medicinskoj genetici.

Hrvatsko društvo za humanu genetiku HLZ-a stoga donosi smjernice kojima je namjera regulirati proces genetskog savjetovanja u Hrvatskoj i uskladiti ga sa europskom praksom.

1. Definicija

Pored mnogih definicija genetičkog savjetovanja (National Society of Genetic Counselor's Task Force Report, J Genet Counsel 2006;15:77-83), opće prihvaćena i vjerojatno najpoznatija definicija glasi:

Genetsko savjetovanje je proces komunikacije koji se bavi problemima ljudi vezanim za pojavu ili rizik pojave genetičkih poremećaja u obitelji. Taj proces je pokušaj jedne ili više posebno obučениh osoba da pomognu pojedincu ili obitelji: 1) da shvati medicinske činjenice, uključujući i dijagnozu, vjerojatni tijek bolesti i mogućnost liječenja; 2) da razumije način na koji nasljedstvo utječe na razvoj bolesti kao i rizik ponovnog javljanja kod određene osobe u obitelji; 3) da shvati sve mogućnosti koje su mu na raspolaganju s obzirom na prisutan rizik; 4) da iskoristi genetičku informaciju na osmišljen način koji će promicati zdravlje, smanjiti psihološki stres i povećati osobnu kontrolu; 5) da izabere način djelovanja koji mu se čini primjerenim s obzirom na rizik, obiteljske planove, etička stajališta te da djeluje u skladu s vlastitom odlukom; 6) da se što bolje prilagodi bolesti koja je zahvatila obitelj i riziku ponavljanja koji bolest sa sobom nosi (Frazer FC. Genetic Counselling. Am J Hum Genet 1974;26:636-661)

2. Osobitosti genetičke informacije

Genetička informacija se ne donosi samo medicinske činjenice. Ona je po mnogočemu posebna. Njenje osobitosti su u tome da je vrlo osobna, važna za pojedinca ali i za cijelu obitelj. Trajna je i diskriminacijska, a može imati i sposobnost predskazanja ljudske sudbine. U psihološkom smislu, generira negativne osjećaje poput straha, nesigurnosti, krivnje, sramote, te može dovesti do ozbiljnog

poremećaja dinamike u obitelji. Imajući u vidu raznolikost situacija u kojima se traže genetička ispitivanja i različite implikacije koje ona mogu imati, HDHG ovdje navodi osnovne smjernice genetskog savjetovanja, prihvaćajući da u praksi uvijek može doći do situacija koje mogu zahtijevati poseban pristup.

3. Tko može davati genetičku informaciju i uvjeti koje treba osigurati za provođenje genetskog savjetovanja

U samoj definiciji genetskog savjetovanja navedeno je da genetsku informaciju daju za to posebno obučene osobe. HDHG smatra da genetsko savjetovanje u Hrvatskoj može provoditi liječnik, subspecijalista medicinske genetike, a u posebnim slučajevima (za određena i prethodno definirana pitanja) liječnik posebno obučen za specifično savjetovanje (npr. ginekolog za prenatalni probir ili onkolog za karcinom dojke). U takvim slučajevima program edukacije treba imati akreditaciju HDHG, a pored stjecanja znanja i sposobnosti tumačenja stručnih činjenica, mora uključivati stjecanje kompetencija iz područja komunikacijskih vještina, kritičnog mišljenja, stjecanje vještina u području međuljudskih odnosa i stjecanje sposobnosti psihološke procjene, te upoznavanje sa osnovnim principima profesionalne etike i aksiologije.

Genetsko savjetovanje optimalno se provodi u sklopu multidisciplinskog tima koji uključuje i psihologa, medicinsku sestru s iskustvom/obrazovanjem u području genetike te suradnju s obiteljskim liječnikom ili pedijatrom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te s udrugama bolesnika.

Savjetovanje treba provoditi u opušenom ugođaju i odvojiti dovoljno vremena da se otvore sva pitanja, pronađu odgovori i provjeri razumijevanje primljenih informacija. Ono u pravilu podrazumijeva više sastanaka, a najmanje jedan razgovor prije određenog ispitivanja i drugi po prispieću rezultata pretraga.

4. Genetsko savjetovanje kao obavezni sastavni dio genetičkih ispitivanja

Genetsko savjetovanje mora biti sastavni dio svakog genetičkog ispitivanja. Njegovi osnovni postulati su:

a) dobrovoljnost

Osnovni postulat savjetovanja je poštivanje osobne autonomije. Genetsko savjetovanje ne može biti prisilno, osoba mora na njega slobodno pristati, tj. ima pravo da bude i neinformirana. Testiranje bez genetskog savjetovanja može imati dalekosežne posljedice, pa je pitanje profesionalne etike da li na to pristati. U takvim slučajevima, HDHG predlaže dodatnu konzultaciju Povjerenstva za medicinska, etička i legalna pitanja.

b) informiranost

Genetičko ispitivanje se može provesti samo ukoliko je bolesnik pravilno informiran o ciljevima, prirodi, rizicima i posljedicama intervencije te ukoliko je na nju slobodno pristao. Na temelju dobre informacije osoba samostalno donosi odluku za koju smatra da je najbolja za nju i za njenu obitelj i daje informirani pristanak. HDHG potiče praksu da se informirani pristanak dobije pismenim putem.

c) privatnost i povjerljivost genetičkih informacija

Tijekom genetskog savjetovanja treba osigurati maksimalnu privatnost i povjerljivost kako informacija dobivenih od bolesnika tako i informacija dobivenih genetičkim ispitivanjima. Vlasnik informacije je osoba koja je zatražila genetski savjet. Preporuča se da se tijekom procesa genetskog informiranja prije i poslije genetičkog testiranja, ukaže na potrebu da se genetička informacija podijeli sa članovima obitelji, osobito s onim koji bi mogli imati rizik da razviju ili prenesu genetički poremećaj. Izuzetak od pravila čuvanja informacija dobivenih tijekom procesa genetičkog informiranja može se odnositi na podatke koji se upućuju u laboratorij koji će napraviti ispitivanje, a koji su ponekad potrebni kako bi se ispitivanje provelo ili pravilno protumačilo.

4.1. Genetsko savjetovanje prije genetičkog ispitivanja

Prvi razgovor i pregled u genetičkom savjetovalištu obuhvaća prikupljanje informacija važnih za problem za koji se traži savjet, što uključuje detaljnu obiteljsku anamnezu, sastavljanje obiteljskog stabla, osobnu anamnezu, klinički pregled te postavljanje početne dijagnoze i ordiniranje odgovarajućih pretraga, među kojima su i genetički testovi. Prije genetičkih ispitivanja potreban je razgovor s ispitanikom (kod djece to uključuje roditelja/skrbnika) koji treba obuhvatiti:

- opis simptoma i prirodnog tijeka bolesti, mogućnosti prevencije, rane dijagnoze i/ili liječenja/habilitacije te suzbijanja komplikacija
- osnovne informacije o ulozu gena/kromosoma u nasljeđivanju i prijenosu bolesti koja se ispituje, veličina rizika ponavljanja bolesti u obitelji, reproduktivne opcije i mogućnosti modifikacije rizika ili težine bolesti
- moguća ograničenja/nepoznanice usljed nedovoljnog znanja o određenim pitanjima vezanim uz bolest
- kakva vrst ispitivanja će se provesti (koji će se uzorak uzeti, u kojoj će se ustanovi napraviti ispitivanje, koliko će trajati, koja je točnost ovog ispitivanja, kakva je njegova korist, a koja su eventualna ograničenja i negativne posljedice testiranja za bolesnika i njegovu obitelj).
- potreba informiranja rizičnih članova obitelji

Ovisno o problemu koje je tema genetskog savjetovanja, može se u konzultaciju uključiti i psiholog i/ili liječnik određene specijalnosti/subspecijalnosti, osobi se može dati kontakt s odgovarajućom udrugom oboljelih, edukacijski materijal, provjerene Internet adrese i dr. Genetsko savjetovanje prije genetičkih analiza može se odvijati i u više sastanaka, ovisno o problemu. Osoba koja traži savjet i njena obitelj

trebaju imati dovoljno vremena da donesu odluku. Na zahtjev ispitanika treba pripremiti i pisani sažetak procesa savjetovanja.

Na temelju dobivenih informacija, nužno je dobiti slobodan informiran pristanak pojedinca za određenu pretragu. U slučaju djeteta, dobiva se pristanak roditelja ili skrbnika. Kod testiranja djece, temeljem Povelje o pravima djeteta UN i Konvencije o pravima djeteta, treba se voditi standardom najboljeg interesa za dijete, tj. promicanjem njegove maksimalne tjelesne, društvene, psihološke i emotivne dobrobiti. Genetička ispitivanja u djece se preporučaju samo ukoliko za njega postoji jasna medicinska ili psihosocijalna dobrobit. Ovisno o dobi i zrelosti, dijete mora biti što više uključeno u proces informiranog odlučivanja.

4.2. Genetsko savjetovanje poslije genetičkog ispitivanja

Po prispjeću nalaza genetičkog ispitivanja postupa se ovisno o nalazu. Ukoliko je rezultat testa pozitivan, nalaz obavezno treba uručiti uz genetsko savjetovanje. Genetsko savjetovanje nakon genetske analize treba obuhvatiti:

- detaljnu analizu rezultata testa – uključujući točnost i doseg dobivenih analiza i njihove medicinske implikacije za ispitanika i članove obitelji
- evaluaciju emotivnog/psihološkog/socijalnog opterećenja dobivene informacije za ispitanika i njegovu obitelj te po potrebi nastavak savjetovanja i uključivanje psihologa/socijalnog radnika
- izdavanje nalaza i pisanog sažetka rezultata analize
- stvaranje „medicinskog doma“ za obitelj (praćenje i liječenje oboljelog i drugih članova obitelji u sklopu savjetovaništa ili upućivanje na drugu kvalificiranu osobu)
- anticipaciju budućeg razvoja genetike u području bolesti koja je u pitanju
- ponovnu raspravu o potrebi eventualnog daljeg testiranja rizičnih članova obitelji i načina na koji će se ostvariti kontakt
- informacije o udrugama bolesnika, zdravstvenim i socijalnim službama koje bi mogle koristiti ispitaniku/obitelji

I u slučaju negativnog rezultata poželjno je genetsko savjetovanje, ali nije obavezno. Negativni rezultat treba pismeno dokumentirati, a nalaz mora biti precizan i jasan.

5. Vrste genetičkih ispitivanja koje zahtijevaju genetsko savjetovanje

Stajalište HDHD je da je genetsko savjetovanje neophodno prije i poslije sljedećih oblika genetičkih ispitivanja:

5. 1. Dijagnostički testovi

Genetičko ispitivanje se provodi kod osobe koja ima simptome/znakove određenog poremećaja kako bi se bolest potvrdila ili isključila. Ovaj oblik genetičkog ispitivanja najbliži je uobičajenim laboratorijskim ispitivanjima u medicini, no ipak ima dubljih implikacija na ispitivane osobe i članove obitelji, pa je indicirano savjetovanje prije ispitivanja i nakon dobivanja rezultata pretraga.

5.2. Presimptomsko i predskazujuće ispitivanje

Termin *presimptomsko ispitivanje* koristi se u situacijama kada pozitivan rezultat testa ukazuje na to da će se bolest kod zdravog ispitanika neizbježno razviti tijekom njegovog života (npr. Huntingtonova koreja). *Predskazujućim testovima* smatramo one čiji pozitivan rezultat zdravim pojedincima ukazuje da imaju znatan, ali ne i apsolutan rizik da će tijekom svog života razviti neku bolest (npr. testiranje za karcinom dojke). Uz presimptomsko i predskazujuće ispitivanje obavezno je genetičko savjetovanje prije i poslije genetičkog testa, a savjetovanište treba osigurati i psihološku potporu. To je posebno važno za presimptomsko/predskazujuća testiranja za teške bolesti koje se ne mogu liječiti. U tim je slučajevima potrebno obavezno osigurati psihološku evaluaciju prije testiranja, kako bi se izbjegle neželjene posljedice psiholoških trauma obitelji.

Presimptomsko/predskazujuće ispitivanje maloljetne osobe prihvatljivo je samo u slučaju da postoji jasna medicinska dobrobit ispitivanja. U svim ostalim slučajevima testiranje se odgađa do punoljetnosti, odnosno do dobi kada će osoba moći samostalno odlučiti da li želi ispitivanje, i kada će biti u stanju na temelju rezultata ispitivanja samostalno donositi dalje odluke.

5.3. Ispitivanja osjetljivosti

Riječ je o ispitivanjima zdravih pojedinaca kod kojih se utvrđuje postojanje određenog genetičkog markera (ili više njih) povezanog s povećanim ili smanjenim rizikom za određenu multifaktorsku bolest. Prije nego što se ovakva vrst testiranja uključi u kliničku praksu potrebno je jasno dokazati kliničku vrijednost i korist ovakvog ispitivanja. Ukoliko se testom može utvrditi relativno velik rizik za težu bolest, pa stoga ima značajni utjecaj na liječenje i prevenciju, neophodno je genetsko savjetovanje prije i poslije testiranja. Takvih je situacija zasad u kliničkoj praksi malo.

5.4. Farmakogenetika

Farmakogenetska ispitivanja provode se radi utvrđivanja osjetljivosti na lijekove osoba koje posjeduju određeni genotip, bilo da je riječ o pojačanoj sklonosti za nepovoljne reakcije na lijekove, slab ili preintenzivan odgovor na liječenje. Ovu vrstu testova uglavnom ne indiciraju klinički genetičari, a genetsko savjetovanje biti će potrebno samo u onim slučajevima koji će uključivati implikacije složenije od odluka o liječenju (vrsta i doza lijeka, duljina liječenja itd.) za ispitanika i njegovu obitelj.

5.5. Ispitivanje nositeljstva

Ispitivanje nositeljstva uključuje analize koje će utvrditi da li je osoba nositelj genske mutacije ili kromosomske aberacije što, uz rijetke izuzetke, nema bitnog utjecaja na njegovo zdravlje, ali može ukazivati na visok rizik za pojavu bolesti u njegovom potomstvu. Ovakva vrst ispitivanja zahtijeva genetsko savjetovanje prije i poslije testiranja. Testiranje nositeljstva kod maloljetnih osoba treba odgoditi do punoljetnosti.

5.6. Prenatalno testiranje

Prenatalno genetičko testiranje odnosi se na korištenje metoda molekularne genetike i citogenetike tijekom trudnoće s ciljem postavljanja dijagnoze kod ploda. Genetsko savjetovanje neophodno je prije zahvata i nakon dobivanja rezultata ispitivanja.

5.7. Preimplantacijska genetička dijagnoza (PGD)

PGD se odnosi na korištenje metoda molekularne genetike i citogenetike s ciljem postavljanja dijagnoze u stanicama embrija u obitelji kod kojih postoji visok rizik za pojavu kromosomske aberacije ili monogenog poremećaja u potomstvu. Cilj ovog postupka je odabir zdravog embrija i njegova implantacija. Genetsko savjetovanje neophodno je prije i poslije zahvata.

5.8. Genetički probir

Genetički probir je traganje u populaciji za osobama određenog genotipa. Tragati se može u općoj populaciji (npr. novorođenački probir) ili u određenim rizičnim skupinama (npr. određene etničke skupine, kaskadni probir unutar pojedinih rizičnih obitelji itd.). Informacija prije i poslije ispitivanja mora biti sastavni dio programa probira, premda sadržaj informacije može varirati (uzimajući u obzir da li je riječ o populaciji s niskim ili višim rizikom). Osnovna razlika kod ovih oblika ispitivanja u odnosu na prethodno nabrojene je da osobe u programima probira, osobito onim na razini pouplacije, nisu osobno tražile test i u pravilu ništa ne znaju o bolesti za koju se testira. Stoga je izuzetno važno da se javnost detaljno informira o poremećajima za koje se provodi probir, kao i sa svim problemima vezanim uz program probira kao što su pouzdanosti metode (lažno pozitivni i negativni nalazi), implikacije

„pozitivnih“ i „negativnih“ rezultata testiranja za osobu i njenu rodbinu, praktično značenje rezultata probira (ima li prednosti što se bolest rano otkrila, može li se liječiti ili spriječiti), potrebi za dodatnom potvrdom dijagnoze, slobodi da se izabere opcija nesudjelovanja itd. To se može postići korištenjem javnih medija, školskih programa, promotivnog materijala i sl., a na zahtjev se u pojedinačnim slučajevima mora osigurati i individualno savjetovanje. Svim osobama koje su kroz probir identificirane kao osobe s višim rizikom treba pružiti informaciju u sklopu genetskog savjetovanja i to pri identifikaciji rizika i nakon dodatnih ispitivanja.

6. Indikacije za genetsko savjetovanje

U širem smislu svaki problem vezan u nasljeđe koji pojedinac želi razmotriti sa stručnom osobom indikacija je za razgovor u savjetovalištu, no najčešće indikacije za posjet genetičkom savjetovalištu obuhvaćaju:

- Bračni parovi koji su poodmake dobi (žena > 35 godina, muškarci > 55 god) koji planiraju trudnoću ili je trudnoća u tijeku
- Trudnice koje su bile izložene mogućim teratogenima – lijekovi, zračenje, kemijski i fizikalni agensi, virusi, rekreacijske droge itd.
- Trudnice koje planiraju trudnoću, a same imaju nasljednu (npr. PKU, homocistinurija) ili kroničnu (diabetes melitus, epilepsija) bolest
- Otkriven poremećaj u trudnoći koja je u tijeku (pozitivan nalaz probira iz krvi majke na trisomije, ultrazvučno utvrđen zastoj u rastu ili pozitivni „soft“ markeri za kromosomopatije ili CF, malformacije, i dr.)
- U obiteljskoj anamnez postoji:
 - o konsangvinitet
 - o ponavljajući spontani pobačaji, mrtvorodenja, rane dojenačke smrti
 - o kromosomski poremećaj
 - o pojava izoliranih ili višestrukih malformacija (npr. rascjep nepca, defekt nervne cijevi, srčana grješka, luksacija kukova i dr.)
 - o određena poznata nasljedna bolest
 - o više osoba sa slabo definiranim poremećajem koji ima značajnu genetičku podlogu npr. gluhoća, oštećenje vida, neurodegenerativna bolest, maligna bolest, abnormalnosti kose, kože, kostiju, mentalna retardacija/razvojni zaostajanje, autistički spektar poremećaja i dr.
 - o pripadnost etničkoj skupini ili regiji koja ima visok rizik a neku nasljednu bolest
 - o roditelji mirni nositelji strukturnog kromosomskog poremećaja ili genske mutacije

- U osobnoj anamnezi postoji:
 - otkriven poremećaj u novorođenačkom probiru (npr. metabolička bolest ili gluhoća)
 - poremećaj rasta i razvoja (IUGR, smanjen rast, pojačan rast, hemihipertrofija/hemihiperplazija)
 - malformacije unutarnjih organa i sustava i/ili vanjskih struktura
 - oštećenje senzornih organa (sluh, vid), neurološka simptomatologija koja ukazuje na neurodegenerativni poremećaj, kardiomiopatija, imunodeficijencija, koagulopatija, abnormalnosti kose, kože, kostiju
 - dismorfične crte
 - mentalna retardacija/razvojno zaostajanje
 - autistički spektar poremećaja
 - psihički poremećaji
 - poremećaji reprodukcije: primarna amenoreja, aspermija, sterilitet, infertilitet, mrtvorodenje, rana dojenačka smrt
 - poremećaj spolnog razvoja
 - sumnja na metaboličku bolest (nenapredovanje, letargija, povraćanje, hipotonija, gubitak stečenih sposobnosti, grube crte lica, organomegalija i sl.)