
SOUBORNÉ REFERÁTY

Nástrahy a rizika prediktivní medicínské genetiky

Zvolský P.

Psychiatrická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha,
přednosta prof. MUDr. J. Raboch, DrSc.

SOUHRN

V článku je podána orientační informace o problematice prediktivní genetické medicíny s poukazem na povětšinou zatím převažující komerční zájmy v této oblasti, nerespektování etických postojů a rozsáhlou legislativní problematiku a nedostatečnost ochrany soukromí osobnosti.

Klíčová slova: prediktivní medicínská genetika, diskriminace, legislativní ochrana.

SUMMARY

Zvolský P.: Intrigues and Risks of Predictive Medical Genetics

The paper outlines orientational information on the problem of predictive genetic medicine with reference to mostly so far prevailing commercial interests in this area, disregarding ethical attitudes and extensive legislative problems and insufficient protection of personal privacy.

Key words: predictive medical genetics, discrimination, legislative protection.

Čes. a slov. Psychiat., 105, 2009, No. 3, pp. 122–125.

Osud člověka, v naší civilizaci odvozovaný po dlouhou dobu buď z deterministického určení sil, stojících mimo jeho přímou vůli a snahu, nebo od vlivu slepé náhody, se v důsledku prohloubení znalosti molekulární úrovně životních a dědičných mechanismů začíná dostávat vlivem možností řízených genetických zásahů do sféry jeho vlastních rozhodnutí a výběru.

V druhé polovině dvacátého století se od roku 1953 s odhalením desoxyribonukleové kyseliny, jako nositele dědičnosti, rychle rozvinuly metody molekulární genetiky a biologie. Tento rozvoj, nečekaně se urychlující, vedl na počátku tohoto století až k vytvoření mapy lidského genomu. Stále vzrůstá podrobná znalost nesčetných genů, jež ovlivňují normální i abnormální znaky, nejjednodušší i nejsložitější funkce a konečně také vlastnosti živých organismů, včetně člověka, v jeho zdraví i v poruchách a v nemocech.

Ke genetickému inženýrství na molekulární úrovni, předvídanému opatrně již v 60. letech 20. století a poměrně rychle uplatněnému v pozměňování rostlin, se přistupovalo v oblasti ovlivnění lidského genomu zprvu poněkud váhavě z pochopitelných obav jeho etických důsledků. Samot-

né genetické inženýrství má ovšem prastarou tradici zahrnutou již v plánovité selekci prospěšných a užitečných znaků pro lidstvo důležitých rostlin a zvířat a v zahalenější formě i v reprodukční selekci mocenských elit. Není třeba příliš připomínat tradici eugenického hnutí, založeného Darwinovým bratrancem Franciséem Galtonem, s plány zdokonalení lidského rodu, které, bohužel, vyvrcholily v ideologii velkoněmecké říše.

Toto riziko je ovšem stále přítomné a mělo by být legislativně řešeno, jakmile se objeví.

Vývoj molekulární genetiky však postupně, ze začátku pomalu a pracně, začal se zrychlující se tendencí umožňovat určení nejprve genů blízkých místem lokalizace na chromozomu genům přenášejícím nevyléčitelné nemoci monogenního původu a později i samotných genů těchto nemocí. Postupně se realizovala možnost prenatální diagnózy těchto nemocí, poradenství a zásahů, zaměřených k vyloučení postižených embryí z dalšího vývoje. I tento rozvoj ovšem znamenal a znamená konflikt s vírou v determinaci utváření osudu a vývoje jedince, kladených mimo jeho vůli a vlastní rozhodování. Tento konflikt, násobící se zvyšováním vědeckého poznání a technického pokroku, je například výraz-

ně patrný a je aktualizován v postojích k preimplantační genetické diagnostice, prováděné při umělém oplodňování, která u nosičů genů nevyléčitelné nemoci vede ke tvorbě embryí, připravených buď k implantaci nebo ke zničení dle výběru podle jejich schopnosti přenášet genetické postižení.

Postoj různých národních společenství k tomuto problému se výrazně liší, u nás je podle zákona podporován, v Německé spolkové republice je zakázán. Zdánlivě méně zřejmý může být konflikt při nabídce prediktivní medicínské genetiky, která se rozvíjí v posledních deseti letech a slibuje masové využití. Startovala výrazně po rozluštění a publikaci lidského genomu a bude se rozšiřovat s objevem stále se zlevňujícího procesu identifikace genů prostřednictvím čipových metod, jež umožňují v čím dále tím kratším čase a při zmenšujících se nákladech určovat jednorázově tisíce a statisíce jednotlivých genů na destičkách velikosti několika čtverečních centimetrů. Již v době, kdy formuluji tento příspěvek, máme možnost se stát za příspěvek 350 tisíc dolarů členy elitního klubu osob se svým sekvenovaným, analyzovaným a interpretovaným genomem, a tak se přidružit jako zákazníci firmy Knome v Cambridge, Mass., do společnosti J. Craig Ventera a Jamese Watsona. Vzniká mnoho firem, které nabízejí za cenu 1000 dolarů a více skenování celého genotypu žadatele pro stanovení a zhodnocení informací o vlastních předcích, o potenciálních hranicích zdravotních rizik a dědičnosti různých znaků, jako například intolerance laktózy nebo dalších běžně rozšířených chorob, jako arteriosklerózy, duševních poruch, diabetu a podobně, včetně psychických chorob, jako je schizofrenie nebo Alzheimerova nemoc. Z těchto firem můžeme namátkově jmenovat Navigenics z Redwood Shores v Kalifornii, 23andMe z Mountain View v Kalifornii, deCode Genetics z Reykjavíku na Islandu, které nabízejí skenování nejméně dvaceti poruch a znaků a předpovědi rizika těchto onemocnění pro nositele různých alel [2].

Není pochyby, že cesta nastoupená od objevu šroubovice DNA ke skenování lidského genomu byla nevyhnutelná, právě tak, jako byla cesta od poznání struktury atomu a jeho rozbití k atomové a vodíkové bombě. Varování před tímto vývojem se podobá varováním a údesu před fatálním působením rychlosti parních vlaků a automobilových veteránů v počátcích jejich rozvoje. I když možnosti volby touto cestou budou velké, musí být podloženy daleko hlubším poznáním všech souvislostí vzájemného působení nejen genů, ale i jejich interakce s interními a externími vlivy na organismus. Pravděpodobně bude tento vývoj rychlejší, než nyní očekáváme, tak jak tomu bylo v mnohem čilejším nástupu genetického inženýrství, než se snilo ve 20. století, ale bude nutné odpovědně vymezit pravidla a podmínky jeho poskytování ve smyslu prediktivní genetiké medicíny.

Nynější nabídky různých laboratoří jsou často neseriózní, komerčně zaměřené, lákavě marketingově propracované - viz například produkt Papagen, nabízející určení otcovství z poštou zaslaného vzorku stěru sliznice. Společnost upozorňuje na možnost využití výsledků k případnému prosazení dědičných nároků. Je nutné zdůraznit, že takto získané poznatky jsou produktem počáteční fáze vývoje v této oblasti, skýtají v budoucnosti velké možnosti a potenciál k ovlivnění zdravého vývoje jedince i lidstva, ale také velké možnosti k jejich zneužití.

V oněch možnostech je skryto několik úrovní. Velmi základní úroveň je spojena s obavami o vynoření se nějaké osudové znalosti o možném běhu našeho života v různé vzdálené budoucnosti. Touha, kterou člověk vždy bude mít, je naděje v lepší budoucnost, která je spojena se strachem ze špatných zpráv, spojených v tomto případě někdy i s konečným rozsudkem. Pro mnoho lidí, blížících se hranici věku běžnějšího dožívání, se stává příznivý výsledek závažnějších lékařských vyšetření potěšujícím odkladem nezvratné konečnosti.

Příkladem již letitým může být vývoj očekávání zájmu o prediktivní genetické vyšetření v případech Huntingtonovy choroby, těžkého neléčitelného onemocnění, jehož dědičný podklad je nyní dobře znám a odhalení genu onemocnění je rutinní praxí. Zdaleka ne všichni jedinci, kteří jsou ohroženi touto nemocí a kteří by se mohli dozvědět, že s jistotou v určité době dospělosti onemocní touto nemocí, a v demenci a s těžkými motorickými poruchami zemřou, dají přednost tuto skutečnost nepoznat a raději test nepodstoupí a žijí v pro ně přijatelnější nejistotě a nevědomosti.

To se v této oblasti týká též důsledků vývoje vědy – DNA, odebraná za určitým diagnostickým nebo prediktivním cílem a uložená pro budoucnost, se může stát v závislosti na novém poznání zdrojem jiných osudových zdravotních informací, než pro které byla původně získána, i léta a desetiletí po jejím odběru, zcela nepředvídatelně.

Na další úroveň můžeme položit strach z možného úniku informací a zveřejnění skutečností o našich nejintimnějších tělesných tajemstvích a o našich psychických slabostech, který má přirozeně až biblický rozsah. Můžeme to nazvat Samsnovým problémem, který byl v utajení božího slibu, že neztratí svou obří sílu, když nebude nikdy stříhán. Všem je znám katastrofální výsledek svěření tajemství krásné Dalily. Na naši a příští generaci nečíhají ani tak moc Dalily, jako pojistné společnosti, zaměstnavatelé a jiné instituce. Která organizace by se nechtěla ujistit o tělesném stavu a perspektivách svých zaměstnanců nebo klientů a vyhnout se tak nejistotě zbytečných nákladů? Nedotknutelnost těchto citlivých informací a jejich právní ochrana je již v mnoha civilizovaných zemích dlouho předmětem snah zajistit ji legislativně.

Na internetu je možné se přesvědčit o rozsáhlé legislativní aktivitě, věnované těmto problémům, v kongresu USA [2, 5]. Je zdůrazňováno, že genetické údaje byly již zneužívány k diskriminaci jedinců i celých populací, a to není vyloučeno ani v současné době a v budoucnosti.

Jako poměrně aktuální příklad je uváděna diskriminace Afro-američanů, kteří byli v 70. letech znevýhodňováni při zjištění nosičství genetické vrbavy pro srpkovitou anémii. I když je Američan na federální úrovni chráněn v této oblasti několika zákony, není dle precedenčního postupu jisté, že pro soudy je tato ochrana z hlediska interpretace těchto zákonů ve vztahu ke genetickým rizikům dostačující.

Je nutno rovněž zdůraznit, že i v rámci původního Lidského genomového projektu (The Human Genom Project) byl zahrnut program pro studium etických, právních a sociálních důsledků těchto nových technologií (ELSI), který byl dotován 3-5 % třímiliardového ročního rozpočtu projektu. Přes právní ochranu důvěrnosti osobních dat, získaných genetickým testováním, je tendence ke zneužití těchto dat pojišťovacími společnostmi, zaměstnavateli, školami a vojenskými institucemi značná a je v této oblasti systémovým problémem [2, 5].

V roce 1989 byla provedena studie společnosti Northwestern National Insurance Company, která zjistila, že asi 15 % zkoumaných společností plánovalo na rok 2000 prověření genetického stavu perspektivních zaměstnanců a na nich závislých rodin před nabídnutím zaměstnání. Podle studie California Health Care Foundation v roce 1999 asi 15 % dospělých dotázaných osob by učinilo opatření, aby jejich genetická informace zůstala za každou cenu privátní záležitostí a raději zaplatili náklady vyšetření a testů soukromě, než aby využili pojištění nebo z bezpečnostních důvodů často měnili lékaře. Aby zabránili kompilaci své medicínské historie, odmítali vyhledat lékařskou pomoc nebo dávali svým lékařům falešné nebo aspoň neúplné informace. Jiná studie ukázala, že až 57 % dotázaných žen s rizikem nádoru prsu nebo vaječníku se rozhodlo nepodstoupit potřebný genetický test a 84 % osob, jež se rozhodly test obejít, citovalo strach z genetické diskriminace, jako hlavní důvod jejich rozhodnutí. Obsáhlá informace o uvedené problematice je podána ve zprávě kongresu z 24. 1. 2001 [2]. Ve zprávě je popsáno pozadí problematiky možné genetické diskriminace a jsou citována zákonná opatření, která zatím mají chránit americké občany na federální úrovni. Patří k nim především „The Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996“, který byl sice přivítán jako důležitý krok k zákazu genetické diskriminace zdravotními pojišťovnami, ale také kritizován za to, že nejde dosti daleko. Jiný zákon, který je možno aplikovat na obranu proti genetické diskriminaci, je „The Americans with Disabilities Act“ (ADA), který zakazuje diskriminaci na obecné úrovni v širokém rozsahu

[2]. K tomuto zákonu jsou citována rozhodnutí Nejvyššího soudu Spojených států v konkrétních případech, jež právě vzbuzují pochyby, že by tato ochrana proti genetické diskriminaci byla účinná. Ilustrační případy jednotlivých rozhodnutí Nejvyššího soudu v tradici anglosaského precedenčního práva, uváděné jako rozhodnutí v jednotlivých soudních případech, ukazují právní složitost možných problémů [2]. Z jednoho rozsudku vyplývá, že ADA sice zakazuje zaměstnavateli činit lékařské dotazy před nabídnutím pracovního úvazku, ale zaměstnavatel může obdržet v určitých případech lékařskou informaci, pokud již pracovní úvazek jmenované osobě nabídl. Podle některých rozhodnutí soudu je i právo na soukromí informace o vlastní osobě omezeno právem vlády získat specifickou informaci. Dovozuje se, že v praxi to může znamenat, že federální a státní shromažďování informací může být do jisté míry konstitučně chráněno, ale sběr a použití informace soukromými zdravotními plány nebo organizacemi nebude touto konstituční ochranou pokryto.

Z přehledu zprávy vyplývá neobyčejná zákonodárná aktivita kongresu a senátu Spojených států, věnovaná této problematice, a to formou projednávání různých návrhů. Tato aktivita je těžko srovnatelná s aktivitou a motivacemi našich zákonodárných sborů. Scientific American z května 2008 upozorňuje článkem Sally Lehrmanové „Taking Genomes Personally“ [4] na pochybnosti o tom, zda komerční DNA skeny zlepšují zdraví. Přesto, že služby založené na WEBu dodávají rozsáhlé zprávy a mají rozsáhlé databáze, objevují se domněnky, že některá pozorování mohou být spíše rekreační než relevantní. Je pravda, že s novými nástroji, referenčními sekvencemi a velkými populačními studii po ruce, zjistili genetici robustnější asociace mezi variacemi DNA a sklonem k nemoci. Ale data jsou stále nekompletní a někdy rozporuplná, jak upozorňuje i Muin Khoury, ředitel Centra pro kontrolu nemocí a prevenci při „public health genomics office“. Tvrdí, že v současné době sekvenování genomu nebo skenování pro vnímavosti k nemoci nepřináší příliš užitečnou informaci. Zatím stále platí, že tyto metody jsou suverénní u řídkých poruch, závislých na jedné genové variantě. Ovšem mít genetickou vnímavost, zvýšené riziko onemocnění, zdaleka negarantuje, že onemocníme. Mnohotné geny interagují v prostředí komplexního biologického systému, které má mnoho dalších důležitých „hráčů“, mezi nimi RNA a chemické látky, které se v něm vyskytují.

Komplexní poruchy, jako diabetes nebo srdeční onemocnění, mají myriady behaviorálních a environmentálních komponent, působících v souhře s neznámým počtem genů. Je pochybné, zda výsledky ze studií genové asociace mají v současné době pro účely zdravotního plánování smysl. Ze studií také není jasné, zda znalosti o určité genetické vnímavosti k určitému onemocnění mají nějakou sílu

změnit lidské zvyky. Není třeba příliš zdůrazňovat, že v některých případech testy nabízené „online“, se vůbec netýkaly lékařské genetiky. V červenci 2006 U. S. Government Accountability Office zveřejnila studii služeb, poskytovaných „nutrigenetickými“ společnostmi, a nastolila otázku, zda v některých případech byla vůbec analyzována DNA [4]. Genotypické společnosti neposkytují lékařskou pomoc a rozhodnutí, ale poskytují zdravotní informaci, podle které se mohou konzumenti zařídit a eventuálně přizpůsobit svůj životní styl. Lidé mohou přizpůsobit své návyky již podle stávajících zjištění a nečekat na další rozvoj vědy a na perfektní výsledky. Khoury uzavírá, že v současné době je nejlepším prostředkem, který má personalizovaná medicína k dispozici a který je zcela levný a technicky jednoduchý, rodinná anamnéza. Rodinná anamnéza zachytí vlivy mnohotných genů, sdíleného prostředí a běžného chování. Je problémem, že méně než 1/3 populace aktivně hledá takovou informaci. Khoury poznamenává, že genotypování je nádherná výzkumná technologie, ale potrvá ještě dlouhou dobu převést objev genu k poznání podrobných mechanismů jeho akce. Platí to pro celou medicínu obecně a pro psychiatrii, s jejími

prozatím neuspokojujícími klasifikačními a diagnostickými schémata, zvláště.

LITERATURA

1. **Craig Venter, J.:** A life decoded: My genom: My life. Viking, USA, 2007, pp. 390.
2. **Jones, N. L.:** RL30006: Genetic information: Legal issues relating to discrimination and privacy. CRS Report for Congress. Service of the National Library for the Environment, 2001: <http://www.cnle.org/nle/crsreports/science/st-55.cfm>.
3. **Konrad, M.:** Narrating the new predictive genetics. Ethics, Ethnography and Science, Cambridge University Press, Cambridge, 2008, p 216.
4. **Lehrman, S.:** Taking genoms personally. Sci. American, 298, 2008, 5, pp. 11-12.
5. National Human Genome Research Institute: Genetic testing report - Chapter 1. Promoting Safe and Effective Genetic Testing in the United States: <http://www.genome.gov/10002405>, pp. 34, last review October, 2005.

*Prof. MUDr. Petr Zvolský, DrSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11
120 00 Praha 2*

OZNÁMENÍ

Národní psychiatrická cena profesora Vladimíra Vondráčka

Pro rok 2009 bylo zvoleno téma

„Vztah duševních a tělesných poruch“

Cena v celkové výši 100 000 Kč bude přidělena jako každý rok ve dvou kategoriích. Podmínkou účasti je zaslat svoji původní práci na kontaktní adresu:

Vondráčkův nadační fond, Psychiatrická klinika, 1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 11, 128 21 Praha 2.

Práci zašlete nejpozději do 30. září 2009 v českém jazyku (nejlépe s kopií), doplněnou o krátký souhrn vhodný k publikaci a stručný životopis.

Vondráčkova cena bude slavnostně předána v prosinci 2009. Cenu výhradně sponzorují firmy Novartis a Lundbeck.

*Bližší informace můžete získat u dr. Krcha nebo dr. Pavláta na kontaktní adrese
Vondráčkovy nadačního fondu
(PK 1. LF UK a VFN Praha, Ke Karlovu 11, Praha 2; tel. 224 965 369).*