

Razkritje rezultatov genetskih raziskav po smrti otrok

(Disclosing Genetic Research Results After Death of Pediatric Patients) JAMA. 2008;300(9):1093–1695

Adrienne C. Sexton, PhD

Sylvia A. Metcalfe, PhD

RAZISKAVE NA SHRANJENIH VZORCIH TKIVA, odvzetih brez nedvorne privolitve dajalca ali njegove družine, so sporne. Zaskrbljenost javnosti glede hranjenja in uporabe tkiva ali organov, dobljenih pri obdukcijah otrok v bolnišnicah v Veliki Britaniji brez zavestne privolitve staršev, je povzročila več obsežnih preiskav in leta 2004 skrbno revizijo Zakona o ravnanju s človeškimi tkivi. Nova zakonodaja v Veliki Britaniji prepoveduje testiranja DNA iz shranjenega materiala brez "ustrezne privolitve", čeprav zakon o ravnanju s človeškimi tkivi dovoljuje genetsko testiranje v korist sorodnikov tudi brez privolitve.¹ V otroški bolnišnici Alder Hey sta odstranitev in hranjenje organov po otrokovi smrti povzročila pri starših, ki s tem niso bili seznanjeni, hudo stisko.² Čeprav so bile v teh primerih nedvomno kršene starševske pravice, kar je vodilo do nove zakonodaje, ki zagotavlja potrebo po ustreznih privolitvah in predpisih, nekateri vidiki sedanjega zakona in smerne v zvezi z njenim izvajanjem še vedno niso povsem jasni.

Genetsko testiranje

Pri genetskem testiranju na podlagi shranjenih vzorcev umrlih bolnikov je še mnoga vprašanj, ki niso dovolj natančno in jasno rešena. Ob povečanju možnosti testiranja za več genetskih stanj se pojavlja tudi dilema o tem, ali je testiranje na shranjenih vzorcih, vključno s privolitvijo za tako testiranje in za sporočanje rezultatov genetskih raziskav udeležencem ali njihovim družinam, etično.^{3,4} V mnogih primerih genetski rezultati niso na voljo še precej let po otrokovi smrti. To vključuje tudi diagnoze, dobljene iz shranjenih vzorcev neonatalnega presejalnega testiranja, kot je diagnoza sindroma dolge dobe QT, potrjena šest mesecev po smrti 12-letnega dečka.⁵

V nekaterih primerih nenadne nepričakovane smrti dojenčka bomo na primer lahko genetsko diagnozo postavili šele leta kasneje, če bomo uporabili shranjeni biološki material. Genetsko odkrivanje vzrokov nerazložljivih nenadnih srčnih

smrti iz vzorcev, ki so bili odvzeti po smrti, bo verjetno še naraščalo, saj odkrivajo vedno več tarčnih genov.⁶ Pri neki deklici so 14 let po njeni smrti postavili posthumno diagnozo Rettovega sindroma z uporabo DNA iz njenega zoba.⁷ Njeni starši so ob odkritju vzroka hčerkinega stanja začutili olajšanje, vendar so v tem primeru sami sprožili pobudo za genetsko testiranje.⁷ V drugih primerih dolgotrajnih raziskovalnih študij pa morda udeleženci ali najbližji sorodniki niso ali ne bodo seznanjeni z novimi možnostmi genetskega testiranja na shranjenih vzorcih, ki jih prinaša nadaljnji razvoj, ali pa se s takim testiranjem ne bodo strinjali.

Za mitohondrijske bolezni pri dojenčkih bi razvijajoče se raziskovanje lahko omogočilo potrditve genetskih diagnoz še mnogo let po smrti prizadetega otroka. V več kot 50 % sumljivih primerov analiza na mutacije še ni dovolj uspešna za potrditev vzročnega gena, saj je do zdaj znanih več kot 60 jedrnih in 30 mitohondrijskih genov, ki povzročajo mitohondrijske presnovne okvare.⁸ Približno 20 novih genov »mitohondrijskih bolezni« je bilo odkritih prav pred nedavnim in še nobenih znakov ni, da bi se hitrost odkrivanja novih upočasnjevala. Teoretično bi lahko po vsakem novem odkritem genu shranjene vzorce otrok, ki so ostali brez diagnoze, ponovno testirali za ta gen.

Privolitev, ponovni stik in razkritje

Starši podpišejo privolitev za diagnostično testiranje njihovega otroka, a kadar ni mogoče odkriti genetskega vzroka, se starši morda niti ne zavedajo, da se raziskovanje nadaljuje. Zdaj obstaja okoli 1600 prirojenih stanj, za katera je že možno zagotoviti genetsko testiranje.⁹ Čeprav se je v zadnjih osmih letih število podvojilo, je večina od približno 27 000 genov v človeškem genomu še vedno nedoločenih v smislu kandidatskih genov za določeno bolezensko stanje. Lahko pa pričakujemo, da se bo število z določeno boleznijo povezanih genov hitro povečevalo. Ugotavljanje genetskih vzrokov se pojavlja v bistvu kot nadaljevanje diagnostičnega procesa, kar odobrijo bolnišnične etične komisije za raziskave na ljudeh. Zato starši morda ne pričakujejo, da bodo informacije o tem dobili še leta po smrti svojega otroka.

Možnega nezaželenega ali koristnega učinka ponovnega stika s starši in sporočanja novih genetskih rezultatov ni mogoče predvideti, saj ima lahko vsaka družina različna stališča, vrednote in odzive v zvezi s takšno novo genetsko informacijo. Fitzpatrick in sod.¹⁰ so opravili anketo med stro-

Iz: Murdoch Childrens Research Institute (dr. Sexton in dr. Metcalfe) in Genetic Health Services Victoria (dr. Sexton), Royal Children's Hospital, Parkville, Australia; in Department of Paediatrics, the University of Melbourne, Parkville (dr. Sexton in dr. Metcalfe).

Naslov vodilne avtorice: Sylvia A. Metcalfe, PhD, Genetics Education and Health Research, Murdoch Childrens Research Institute, Tenth Floor, Royal Children's Hospital, Flemington Road, Parkville, Victoria 3052, Australia (sylvia.metcalfe@mcri.edu.au).