

## ČLOVEŠKA GENETIKA IN NEPRENOSLJIVE BOLEZNI

V zadnjih dvajsetih letih smo bili priča pravi eksploziji znanja o vlogi, ki jo igrajo geni v človekovem zdravju od spočetja do smrti. Ne le, da so od dezoksiribonukleinske kisline (DNA) odvisne prirojene napake, zaradi katerih vsako leto umre na milijone otrok, geni so tudi vzrok duševnih motenj in večine neprenosljivih bolezni, kot so rak, bolezni srca in ožilja, visok krvni tlak, astma, sladkorna bolezen in revmatoidni artritis.

- Po vsem svetu se 5 odstotkov otrok rodi s kakšno prirojeno ali podedovano motnjo in skoraj 40 odstotkov odraslih je v življenju gensko bolj dovzetnih za nekatere pogoste bolezni.
- V razvitih deželah na primer so prirojene in genske motnje tudi v najugodnejših okoliščinah vzrok za četrtino smrti pred prvim letom starosti in za 23 odstotkov le-teh med prvim in četrtim letom.

Okvara posameznega gena, genska predispozicija in prirojene napake sestavljajo veliko skupino genskih motenj.

Okvara posameznega gena, kot je na primer cistična fibroza, motnje hemoglobina in hemofilija so pomembni vzroki smrtnih in kroničnih bolezni, še zlasti v otroštvu. Doslej so odkrili več kot 9 000 motenj, ki so posledica okvare posameznega gena. Pojavljajo se po vsem svetu, vendar so pogostejše v nekaterih etničnih skupinah in na nekaterih zemljepisnih območjih. Na pojavnost lahko vplivajo določeni demografski in kulturni dejavniki, kot sta na primer starost matere ali pogostnost porok med sorodniki.

Motnje hemoglobina – motnje, ki vključujejo napake v nastajanju prenašalca kisika – hemoglobina v krvi – so osupljiv primer obsežnosti posledica okvare enega samega gena.

- 250 milijonov ljudi ali 4,5 % svetovnega prebivalstva je nosilcev potencialno patološkega gena motenj v delovanju hemoglobina.
- Vsako leto se rodi 300 000 dojenčkov z resno okvaro hemoglobina, med katerima sta najpogostejši talasemija in anemija srpastih celic.
- Pogostnost niha od 0,1 rojstev na 1 000 prebivalcev do 20 rojstev na 1 000 prebivalcev v nekaterih predelih Afrike.

Gensko predispozicijo določa posameznikova genska slika, ki povečuje oziroma zmanjšuje posameznikovo dovzetnost ali odpornost za določeno bolezen. Vse skupaj se še bolj zaplete, ko v igro vstopi medsebojno delovanje dejavnikov okolja.

- Do nedavnega je veljajo prepričanje, da so bolezni srca odvisne predvsem od življenjskega sloga. Dejavniki, kot so kajenje, prehrana in telesna aktivnost nedvomno igrajo zelo pomembno vlogo, družinska zgodovina pa pogosto razkrije gensko dovzetnost. Srčni infarkt, ki je prizadel sorodnika pred 55. letom starosti, pomeni pomemben dejavnik tveganja.
- Pred 25 leti so se začeli kopičiti dokazi za to, da so tudi dejavniki tveganja, kot sta visoka raven holesterola in

visok krvni tlak, gensko pogojena. Nedavne raziskave so odkrile dodatne gene – »kandidate« za druge dejavnike tveganja.

### Prirojene napake

Vsako leto se s prirojenimi napakami rodi približno 3 milijone otrok. Večina jih umre v prvem letu življenja.

### Breme genskih motenj

Posledice okvar posameznih genov so za dojenčke in otroke katastrofalne, za družino pa veliko čustveno, praktično in finančno breme. Bolezni, povezane z gensko predispozicijo, so enako usodne. Posledica le-teh ni le pre zgodnja smrt, ampak tudi dolga leta hiranja in invalidnosti. Kronične bolezni pogosto spremljajo izguba dela in zaslužka, revščina, osamljenost in depresija.

Breme genskih motenj občutijo tudi zdravstvene službe v posameznih državah. Dandanes za *sladkorno bolezen*, ki prizadeva 140 milijonov ljudi po vsem svetu in je v številnih primerih posledica genske predispozicije, v industrializiranih deželah potrošijo 8 % celotnega zdravstvenega proračuna. Do leta 2025 Svetovna zdravstvena organizacija predvideva dvakratni porast števila – do 300 milijonov – obolenih za sladkorno boleznijo.

### Obeti in pasti

Človeška genetika odpira neslutene možnosti za krepitev zdravja vseh ljudi in za preprečevanje širjenja neprenosljivih bolezni. Omogoča natančnejše nasvete o življenjskem slogu, presejanje, diagnosticiranje in svetovanje. Poznamo genske teste za celo vrsto motenj. V večini primerov jih je mogoče opraviti pred rojstvom.

Med novimi tehnikami bo zagotovo tudi genska terapija – uvajanje genske sekvence v celico, katerega cilj je spremenjeno vedenje celice – popravek genske mutacije (kot je na primer cistična fibroza), uničenje celice (pri raku) ali sprememba dovzetnosti (kot na primer pri srčnožilnih boleznih). Prve raziskave genske terapije že potekajo.

- Cistična fibroza ponavadi povzroči smrt otroka pred dopoljenim drugim letom starosti. Zgodnejša diagnoza in posebno zdravljenje sta izboljšala prognozo, tako da takšni bolniki zdaj živijo kakih 30 let. Gen za cistično fibrozo so odkrili leta 1989 in napredek odtlej je bil velikanski, tako na področju razvoja novih zdravil kot tudi na področju raziskav genskega zdravljenja. Takšno zdravljenje bo na voljo še za življenja večine zdajšnjih bolnikov in njihova perspektiva se bo še izboljšala.

Razvnele so se polemike o številnih vprašanih, kakršno je na primer vprašanje etike patentiranja genov in vprašanje, ali je kloniranje sploh dopustno. Temelja vseh etičnih, pravnih in družbenih vprašanj v zvezi z razvojem človeške genetike ostajata človekovo dostojanstvo in blaginja:

- Zdravstveni delavci razpravljajo o tem, kako bi lahko preprečili, da bi ljudje, pri katerih opravljajo genske teste, »okvarjenega gena« ali »genetske mutacije« ne enačili s smrtno obsodbo zase in za svoje družine.

- Zdravstveni delavci in javnost se zavzemajo za to, da bi bili rezultati genskih testov zaupne narave, predvsem zaradi bojzani pred pečatom »genske manjvrednosti«. Znanstvena, zdravstvena in laična skupnost se morajo zavzemati za to, da bo genska tehnologija vselej uporabljana v skladu s človekovim dostojanstvom.
- Dostopnost diagnostičnih tehnik za genske motnje, ki jih ni mogoče niti zdraviti niti preprečiti, tudi zastavlja etična vprašanja, o katerih je treba razpravljati v skupnosti, skupinah bolnikov za samopomoč, v zdravniških in svetovalnih organizacijah.

### Kaj se dogaja na mednarodnem področju

Vlade, raziskovalne skupine, družbe, ki se ukvarjajo z biotehnologijo, organizacije za samopomoč in zdravstvene dobrodelne organizacije vse pogosteje in vse več sredstev investirajo prav v raziskovanje človeške genetike. Med mednarodnimi projekti na tem področju nedvomno posebno pozornost zasluži *Projekt človeškega genoma*.

*Projekt človeškega genoma* je 3 milijone dolarjev vreden projekt v svetovnem merilu, katerega cilj je zarisati vsakega od domnevno 100 000 genov, ki sestavljajo posameznika, in določiti njihovo zaporedje. Najpomembnejša ugotovitev, ki si jo znanstveniki obetajo, je spoznanje o tem, kakšne so interakcije med posameznimi geni ter med njimi in okoljem pri nastanku normalnih (in patoloških) struktur in funkcij.

### Vloga Svetovne zdravstvene organizacije

je trojna: organizacija spodbuja mednarodno sodelovanje pri razvoju načinov preprečevanja in obvladovanja bolezni na genski osnovi, še zlasti na področju dednih bolezni, bolezni, ki so posledica dedne predispozicije, in prirojenih okvar. S pomočjo mednarodnih ekspertov in s tehnično pomočjo Svetovna zdravstvena organizacija podpira svoje članice v njihovih prizadevanjih za načrtovanje in izvajanje nacionalnih programov na področju genetike. Pri tem Svetovna zdravstvena organizacija zagovarja in podpira naslednja vodilna načela:

- Uporaba spoznanj genetike v medicini mora potekati v skladu s splošnimi načeli medicinske etike, se pravi v korist posameznika in njegove družine, spoštuječ avtonomnost odločitve na podlagi izčrpnih informacij, ob hkratni skrbi za osebno in družbeno pravičnost.
- Službe za genske preiskave morajo biti dostopne vsem, ne glede na zmožnost plačila, predvsem pa tistim, ki jih najbolj potrebujejo.
- Prepovedano je vsakršno prisilno testiranje posameznikov ali skupin prebivalstva. Ljudje morajo imeti vso pravico, da na takšno testiranje bodisi pristanejo ali pa ga odklonijo. Pred vsakim testiranjem sta obvezna posredovanje ustreznih informacij in svetovanje. Genetsko svetovanje je obvezno pred testiranjem in po potrebi tudi po njem.
- Genetske podatke je mogoče uporabiti samo v prid posamezniku ali etnični skupini in v nobenem primeru za kakršnokoli stigmatizacijo ali diskriminacijo. Te infor-

macije morajo biti zaupne narave in jih brez privolitve testiranega nikoli ne smemo posredovati tretji osebi.

- Izobraževanje s področja genetike za strokovnjake, ki delajo na področju sociale in zdravstva, naj ima prednost. Znanstveni napredek bo koristil pacientom le v primeru, če ga bodo splošni zdravniki vključili v svojo prakso. Poleg tega bo za splošne zdravnike potreben poseben trening, da bodo znali presojeti o tem, kar prinašajo mediji in na tej podlagi ustrezno svetovati pacientom.

### Partnerstvo

Delo Svetovne zdravstvene organizacije na področju človeške genetike podpira cela vrsta mednarodnih nevladnih organizacij, kolaborativnih centrov in raziskovalnih programov, med njimi *Thalassaemia International Federation*, *The World Federation of Hemophilia*, *The International Cystic Fibrosis Association*, *The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems* in drugi. Svetovna zdravstvena organizacija sodeluje s partnerji v 80 razvitih deželah in deželah v razvoju.

### Sedanost in prihodnost

Dandanašnji trendi v genetskem pristopu preprečevanja in zdravljenja bolezni so tesno povezani z napredkom raziskovanja človeškega genoma. Na podlagi teh trendov so nastala naslednja predvidevanja:

#### Danes

Pri skoraj tretjini motenj, ki so posledica okvare posameznega gena, je mogoče zmanjšati umrljivost in invalidnost oziroma omiliti njihov vpliv na razmnoževalno pripravnost. Približno 50 % prirojjenih napak, 10 % dednih bolezni in 2 % kromosomskih motenj je mogoče zdraviti ali odpraviti.

#### Čez pet let

Genetski pristop bo na številnih področjih medicinske prakse postal nekaj običajnega in večina zdravstvenih delavcev bo morala poznati vsaj osnove medicinske genetike.

Genetsko svetovanje se bo še naprej razvijalo, predvsem na področju družinskega svetovanja, presejalnih testov pred rojstvom in individualnega testiranja. Povečalo se bo število danes pogostih bolezni, vključno z rakom, sladkorno boleznijo, srčnimi boleznimi in avtoimunskimi motnjami, ki jih bodo zdravili z gensko terapijo v okviru kliničnih raziskav.

#### V 20 letih

Vsi človekovi geni bodo določeni in prepoznani. Genski mehanizmi vseh motenj bodo opisani. V medicini bodo mogoča zanesljivejša predvidevanja in ustrežnejša preventiva, diagnostika in terapija bosta postali bolj specifični in učinkovitejši. Genska diagnostika in svetovanje bosta vse pogosteje vključena v številne zdravstvene službe. Temeljni pristop za izboljševanje zdravja in nadzor nad boleznimi bo genska metodologija. Genska terapija bo postala univerzalna metoda preprečevanja in zdravljenja bolezni.