

Γενετικά τεστ: Ο Καλός, ο Κακός και ο Άσχημος

Κωνσταντίνα Καρλή, Μαρία-Δέσποινα Τσατσαρώνη, Γεώργιος Π. Πατρινός *
Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Πάτρα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Γονιδιωματική Ιατρική χρησιμοποιεί τη γενετική πληροφορία για την καθοδήγηση των κλινικών αποφάσεων. Στη μεταγονιδιωματική εποχή αναδύθηκε μια σειρά νέων μοριακών γενετικών τεστ, συνδράμοντας στην ταχύτατη ανάπτυξη των υπηρεσιών γενετικού ελέγχου. Συνεπακολούθως, ένας αξιοσημείωτος αριθμός ιδιωτικών διαγνωστικών εργαστηρίων παρέχει πλέον μια ευρεία ποικιλία υπηρεσιών γενετικού ελέγχου συχνά επιστρατεύοντας ένα επιχειρηματικό μοντέλο άμεσης πρόσβασης στον καταναλωτή με στόχο την εύρεση υποκείμενων κοινών Μενδελικών διαταραχών, την εξατομίκευση της απόκρισης σε φάρμακα, την απόπειρα προσδιορισμού του ατομικού κινδύνου εκδήλωσης πολυπαραγοντικών νοσημάτων, ή, ακόμα, και τον καθορισμό της ατομικής ταυ-

τότητας. Προσφάτως καταγράφηκε επίσης μια τάση παροχής ιδιωτικών υπηρεσιών γενετικού ελέγχου, που περιλάμβαναν σετ συλλογής δείγματος σιέλου και έσω παρειάς για απομόνωση DNA προς πώληση, χωρίς συνταγογράφηση, στα φαρμακεία. Εγείρονται, ωστόσο, ορισμένα ζητήματα που χρήζουν διευθέτησης αναφορικά με τη διάθεση των γενετικών αυτών τεστ. Τέτοια είναι το κανονιστικό πλαίσιο εκκαθάρισης, η απουσία των επαγγελματιών υγείας, η ενημέρωση των ασθενών και εν γένει του πληθυσμού για τα ενδεχόμενα οφέλη, αλλά και την επιλογή του καταλληλότερου ανά περίπτωση τεστ. Χρειάζεται, επομένως, να ενσωματωθεί ως αναπόσπαστο κομμάτι της διαδικασίας μια μορφή γενετικής συμβουλευτικής για τα γενετικά τεστ που παρέχονται στους καταναλωτές.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ: εξατομικευμένη ιατρική, γενετικός έλεγχος, γενετικά τεστ, σετ συλλογής DNA

Εισαγωγή

Η Γονιδιωματική ή Εξατομικευμένη Ιατρική αξιοποιεί τη γενετική ή γονιδιωματική πληροφορία ενός ατόμου ως κατευθυντήρια γραμμή εντός του πλαισίου λήψης κλινικών αποφάσεων [1]. Η εξέταση της γονιδιωματικών τόπων ενός ασθενούς, δύναται να επιτρέψει στους θεράποντες ιατρούς να εκτιμήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης μια ασθένειας, εξατομικεύοντας έτσι το θεραπευ-

τικό σχήμα. Ταυτοχρόνως, έχει διευκρινιστεί η μοριακή βάση ενός ολοένα αυξανόμενου αριθμού ασθενειών, και μπορούν πλέον να συσχετισθούν πλήρως με συγκεκριμένους γονοτύπους ή και με πρότυπα γονιδιακής έκφρασης. Ως εκ τούτου, ενισχύεται η διαστρωμάτωση των πασχόντων, σε επίπεδο γονιδιώματος, ως προς την πιθανότητα εκδήλωσης μεγάλου αριθμού γενετικών ασθενειών. Στην εποχή όπου η παροχή εξατομικευμέ-

* Αντεπιστέλλων Συγγραφέας

Πανεπιστήμιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Εργαστήριο Φαρμακογονιδιωματικής και Εξατομικευμένης Θεραπείας, Πανεπιστημιούπολη, Ρίο, 26504, Πάτρα. Email: gpatrinos@upatras.gr

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΤΕΣΤ

Με ισχυρή επιστημονική βάση

- Μονογονιδιακά νοσήματα
- Εξατομίκευση της θεραπείας

Με ισχυρή έως ανύπαρκτη επιστημονική βάση

- Πολυπαραγοντικά νοσήματα
- Εξατομίκευση της διαίτας / διατροφής
- Αθλητικές επιδόσεις
- Πρόσληψη ιχνοστοιχείων
- Lifestyle («Προσωπικότητα», «Ευτυχία»)
- Εθνολογικής προέλευσης / καταγωγής

Με ισχυρή επιστημονική βάση

Νομικά κολάσιμα

- Γενετικής συγγένειας (γενετικό «τεστ απιστίας»)

Εικόνα 1: Κατηγοριοποίηση γενετικών τεστ ανάλογα με την επιστημονική τους βάση και κατ' επέκταση κλινική τους χρησιμότητα και νομική ισχύ.

νης υγειονομικής φροντίδας γίνεται ταχέως πραγματικότητα, μέσω της μελέτης τόσο του κλινικού φαινοτύπου όσο και της μοναδικής γονιδιωματικής υπογραφής του κάθε ατόμου, αναμένεται να προκύψουν πρωτόγνωρες ευκαιρίες στο πλαίσιο των κληρονομικών ασθενειών, όχι μόνο βελτιστοποιώντας τις προληπτικές θεραπευτικές στρατηγικές αλλά και εξετάζοντας την προοπτική της εξατομίκευσης συμβατικών θεραπευτικών παρεμβάσεων. Αυτές, θα μπορούσαν ενδεχομένως να πραγματοποιούνται σε ένα πρώιμο στάδιο εκδήλωσης μιας γενετικής διαταραχής ή ακόμη και προληπτικά [2]. Η ιδέα της στοχευμένης σε μεταλλάξεις παρέμβασης έχει ήδη υλοποιηθεί σε ορισμένες αντικαρκινικές θεραπείες [3].

Παράλληλα, η τεχνολογία του μοριακού γενετικού ελέγχου έχει εξελιχθεί, και υψηλής ακριβείας τεστ γονιδιωματικών μικροσυστοιχιών έχουν αντικαταστήσει χαμηλής ή μέτριας απόδοσης αναλυτικές τεχνικές. Το γεγονός αυτό προώθησε τη ραγδαία ανέλιξη της βιομηχανίας γενετικού ελέγχου [4], καθώς ένας αξιόλογος αριθμός ιδιωτικών εργαστηρίων παρέχει επί του παρόντος πλήθος υπηρεσιών και πάνω από 2.000 είδη γενετικών ελέγχων, χρησιμοποιώντας συχνά ένα επιχειρηματικό μοντέλο άμεσης διάθεσης στον καταναλωτή [4]. Τα γενετικά εργαστήρια προσφέρουν τέτοιες εξετάσεις για προγεννητικό έλεγχο ή ακόμη και σε πλαίσια οικογενειακού προγραμματισμού για τον εντοπισμό μεταλλάξεων που οδηγούν σε Μενδελικές διαταραχές όπως η κυστική ίνωση και η β-θαλασσαιμία. Ταυτόχρονα, διατίθενται και γενετικά τεστ που εκτιμούν τον κίνδυνο ως προς ένα πλήθος πολυπαραγοντικών ασθενειών, μεταξύ των οποίων η καρδιακή/καρδιαγγειακή νόσος, η υπέρταση, ο διαβήτης, η οστεοπόρωση, ο καρκίνος του πνεύμονα και του μαστού. Στην πράξη, παρά τους

υπερβολικούς ισχυρισμούς για τους προσφερόμενους γενετικούς ελέγχους και τη λήψη εξακριβωμένων προγνωστικών στοιχείων από τους γενετικούς δείκτες αυτών, η ανεπάρκεια του τρέχοντος επιστημονικού υποβάθρου καθιστά μη ακριβή και άρα αναξιόπιστο τον προσδιορισμό του κινδύνου εμφάνισης κοινών ασθενειών, όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης και οι καρδιακές/καρδιαγγειακές παθήσεις. [5-8] (βλ. <http://www.gao.gov/new.items/d10847t.pdf>).

Διάθεση και ταξινόμηση γενετικών τεστ

Πρόσφατα αναδύθηκε μια νέα τάση παροχής ιδιωτικών υπηρεσιών γενετικού ελέγχου, δηλαδή σερβιτόρες συλλογής σιέλου και έσω παρειάς για την απομόνωση DNA που παρέχονται προς πώληση σε φαρμακεία χωρίς συνταγογράφηση. Αυτά τα τεστ διαφέρουν από τα τυπικά τεστ εγκυμοσύνης ή ελέγχου του σακχάρου, καθώς βασίζονται σε απομόνωση και ανάλυση γενετικού υλικού και όχι σε βιοχημικούς δείκτες άμεσης συσχέτισης. Αυτή η κατάσταση αποκλίνει από το τυπικό μοντέλο γενετικού ελέγχου άμεσα διαθέσιμου στον καταναλωτή, διότι περιλαμβάνει την διάθεση από επαγγελματίες υγείας (φαρμακοποιούς), οι οποίοι σε όλες τις περιπτώσεις και σε πολλές χώρες, αποτελούν δίαυλο μεταξύ των γενετικών παροχών και των πελατών τους.

Φαίνεται πως αρκετά γενετικά εργαστήρια τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ έχουν συνεργαστεί με φαρμακεία για την παροχή υπηρεσιών στο ευρύ κοινό. Τα ιδιωτικά αυτά εργαστήρια προσφέρουν τους ακόλουθους τύπους γενετικών δοκιμών: (α) γενετικά τεστ για τον εντοπισμό μονογονιδιακών (Μενδελικών) διαταραχών (β) φαρμακογονιδιωματικά τεστ για την εξατομίκευση της φαρμακευτικής θεραπείας (συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου) π.χ. για την καθοδήγηση των θεραπευ-

τικών αποφάσεων βάσει συγκεκριμένων μεταλλάξεων (γ) «προγνωστικά γονιδιωματικά τεστ» για πολυσχιδή νοσήματα και χαρακτηριστικά π.χ. για καρδιαγγειακή νόσο, οστεοπόρωση, διαβήτη, για την απόδοση των αθλητών, κ.α. (δ) διατροφογονιδιωματικά τεστ για την εξατομίκευση των επιλογών διατροφής για απώλεια βάρους (ε) τεστ DNA για ταυτοποίηση. Τα παραπάνω τεστ μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες βάσει δεοντολογίας (Εικ. 1):

1. Εξετάσεις για τον εντοπισμό κληρονομικών ιδιοτήτων που αναμφίβολα αντιστοιχούν σε (α) μονογονιδιακές διαταραχές (β) αποτελεσματικότητα ή τοξικότητα σε φαρμακοθεραπεία. Συνήθως, και ειδικότερα στην περίπτωση κοινών γενετικών/γονιδιωματικών διαταραχών, υπάρχει αδιάσειστη επιστημονική βάση στον συσχετισμό γονοτύπου-φαινοτύπου και έγκριση από μεγάλους ρυθμιστικούς οργανισμούς, όπως ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (United States Food and Drug Administration, FDA, www.fda.gov) και η Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων (European Medicines Agency, CHMP-Pharmacogenomics Working Party, www.ema.europa.eu). Όσον αφορά ορισμένα αντιπηκτικά, ψυχιατρικά και αντικαρκινικά φάρμακα έχουν βρεθεί αρκετοί φαρμακογονιδιωματικοί δείκτες σε γονίδια που κωδικοποιούν μεταβολικά ένζυμα ή μεταφορείς οι οποίοι προβλέπουν αξιόπιστα την αποτελεσματικότητα ή την τοξικότητα των συγκεκριμένων φαρμάκων, ενώ αρκετοί δείκτες (τεστ για τα *CYP2D6*, *CYP2C9*, *VKORC1* και άλλα φαρμακογονίδια) έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί με μεγάλη επιτυχία στην κλινική πράξη.

2. Εξετάσεις για τη διάγνωση σύνθετων καταστάσεων υγείας ή και καταστάσεων όπου η σχέση γονοτύπου-φαινοτύπου δεν είναι καλά τεκμηριωμένη π.χ. καρδιαγγειακών διαταραχών, διαβήτη, οστεοπόρωσης κ.λπ., λόγω παράλληλης επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως διατροφή, συνήθειες. Αυτό δεν επιτρέπει τον ακριβή προσδιορισμό κινδύνου εμφάνισης ασθενειών βάσει γενετικού προφίλ, μιας και στην τελική εκδήλωση της νόσου εμπλέκονται πολλά γονίδια τα οποία δεν είναι ακόμη γνωστά στις μέρες μας αλλά και πληθώρα περιβαλλοντικών παραμέτρων. Η κατάσταση αυτή είναι παρόμοια με την προσπάθεια επίλυσης ενός παζλ ενώ λείπει μεγάλος αριθμός κομματιών. Ο προσδιορισμός του κινδύνου στα συγκεκριμένα γενετικά τεστ διεξάγεται σύμφωνα με δείκτες και με τη βοήθεια αλγορίθμων. Όταν χρησιμοποιούνται διαφορετικοί γενετικοί δείκτες ή αλγόριθμοι, ενδέχεται να προκύψουν διαφορετικά προφίλ κινδύνου για το ίδιο το άτομο [9]. Στην περίπτωση αυτή, η έκδοση ανακριβών αποτελεσμάτων ίσως οδηγήσει είτε σε αβάσιμη ανησυχία και ως εκ τού-

του σε εσφαλμένες, δαπανηρές και δυνητικά επικίνδυνες παρεμβάσεις από τους ασθενείς ή, στον αντίποδα, σε λανθασμένο εφησυχασμό και αδράνεια.

3. Ηθικά ή και νομικά αμφισβητήσιμα γενετικά τεστ, παρά την επιστημονική τους ορθότητα. Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα αυτής της κατηγορίας είναι ο έλεγχος βιολογικής συγγένειας με απομόνωση και ανάλυση DNA ενός ατόμου δίχως τη συγκατάθεσή του (το λεγόμενο «γενετικό τεστ απιστίας»). Σε τέτοιες περιπτώσεις, τουλάχιστον στην Ευρώπη και σε ορισμένες πολιτείες της Αμερικής, οι εμπλεκόμενοι θα κατηγορούνταν, βάσει νόμου, για πλημμέλημα [10].

Εγείρομενα ζητήματα και περιορισμοί

Υπάρχουν σίγουρα πολλά πλεονεκτήματα όσον αφορά τα γενετικά τεστ για διάγνωση μονογονιδιακών διαταραχών και για Φαρμακογονιδιωματική. Αρχικά, με την ευαισθητοποίηση σε θέματα που αφορούν τη Γενετική, τα γενετικά τεστ μπορούν να δώσουν στο άτομο τη δυνατότητα να παίρνει αποφάσεις ευνοϊκές για την υγεία του, συμπεριλαμβανομένης και της υιοθέτησης ενός καλύτερου τρόπου ζωής. Επιπρόσθετα, η διαθεσιμότητα αυτού του είδους γενετικών τεστ ενδέχεται να συμβάλει σε μία γενική μείωση του κόστους των γενετικών ελέγχων ως απόρροια εμπορικού ανταγωνισμού. Παρόλα αυτά, εγείρονται μερικά ζητήματα σχετικά με την παροχή των σετ συλλογής DNA στα φαρμακεία, ώστε να εξασφαλισθεί ότι η διαδικασία είναι πρόσφορη και όχι παραπλανητική προς το ευρύ κοινό.

Στις ΗΠΑ, απαιτείται κανονιστικό πλαίσιο εκκαθάρισης πριν από την εμπορική διάθεση ενός σετ συλλογής DNA (μέσω σάλιου, ούρων ή επιχρίσματος παρειάς). Το 2010 ο FDA απαγόρευσε μία εμπορική συνεργασία μεταξύ της Walgreens, μιας αλυσίδας φαρμακείων λιανικής πώλησης, και της εταιρείας Pathway Genomics, ενός ιδιωτικού γενετικού εργαστηρίου, που αφορούσε την παροχή μιας ποικιλίας μη συνταγογραφούμενων γενετικών τεστ, αφού η εταιρεία δεν είχε προηγουμένως προβεί σε κανονιστική εκκαθάριση για την πώληση του σετ συλλογής σάλιου για ιατρικούς σκοπούς [11]. Ωστόσο, σε αντίθεση με τις ΗΠΑ, σε πολλές χώρες της Ευρώπης εκλείπει τόσο αυτή η νομοθεσία – ακόμα και ως οδηγία του EMA – όσο και η διάθεση ενός γενετικού ελέγχου άμεσα στον καταναλωτή, αφού δεν έχουν δημιουργηθεί έως τώρα οι κατάλληλες συνθήκες. [12].

Ακόμα ένα φλέγον ζήτημα είναι η ελλιπής γενετική εκπαίδευση των σχετικών επαγγελματιών υγείας, και συγκεκριμένα των φαρμακοποιών και των ιατρών [13]. Τα εν λόγω γενετικά τεστ δεν περιλαμβάνουν λεπτομερή συμβουλευτική προηγούμενη ή

επακόλουθη του τεστ, κι έτσι ο καταναλωτής είναι αδύνατο να ερμηνεύσει μόνος του τα αποτελέσματα του τεστ. Επιπλέον, τα περισσότερα εξ αυτών συμπεριλαμβάνουν έναν αριθμό προειδοποιήσεων και, αν αυτό δεν εκτιμηθεί πλήρως από τον χρήστη, η παρανόηση των κλινικών προτάσεων θα αποτελεί πιθανότατα τον κανόνα και όχι την εξαίρεση. Όταν ρωτήθηκαν ιατροί και φαρμακοποιοί στις ΗΠΑ [14, 15] και σε μερικές χώρες της Ευρώπης [16, 17] στα πλαίσια ερευνητικών μελετών, πολλοί δήλωσαν ότι στερούνται βασικής γενετικής εκπαίδευσης που θα τους επέτρεπε να εκτιμήσουν ορθά το σύνολο της πληροφορίας που μπορεί να εξαχθεί από τα γενετικά τεστ, ώστε να παρέχουν καλύτερες υπηρεσίες υγείας. Επίσης, αναγνώρισαν ότι ακόμη και αν τα γενετικά τεστ είναι δυνητικά επωφελή, θα αδυνατούσαν να τα κατανοήσουν σε τέτοιο βαθμό ώστε να είναι ικανοί να μεταφέρουν την κατάλληλη διαγνωστική πληροφορία στους ασθενείς τους. Τόσο οι ασθενείς όσο και το ευρύ κοινό είτε αγνοούν τα οφέλη του γενετικού ελέγχου είτε δυσκολεύονται να διακρίνουν τα έγκυρα και ενημερωτικά από τα ανώφελα ή δυνητικά επιβλαβή. Έτσι, είναι δυνατό να δημιουργηθεί σύγχυση ή παραπλάνηση σχετικά με το ποιο τεστ θα μπορούσε να αποφέρει προσωπικό όφελος στους καταναλωτές και πόσο αποτελεσματικό θα ήταν αυτό στη βελτίωση της υγείας τους μακροπρόθεσμα ή και στη μείωση των ιατρικών τους εξόδων. Επιπρόσθετα, οι ίδιοι οι καταναλωτές θα ετίθεντο σε κίνδυνο εάν (α) στηρίζονταν υπερβολικά σε τεστ που δεν έχουν επιστημονική εγκυρότητα ή έγκριση από τις ρυθμιστικές αρχές ή και δημιουργούν ενδοιασμούς βασισμένους σε υπάρχουσες επιστημονικές γνώσεις ή, (β) έπαιρναν σημαντικές ιατρικές αποφάσεις και καθόριζαν τον τρόπο ζωής τους βασιζόμενοι στα αποτελέσματα αυτών των τεστ χωρίς πρώτα να συμβουλευτούν κάποιον κατάλληλα ενημερωμένο και επαρκώς εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας που μπορεί να εκτιμήσει τους περιορισμούς και να συνθέσει μια ολιστική εικόνα της τρέχουσας και προοπτικής κατάστασης υγείας και ευεξίας.

Η κατάσταση στην Ελλάδα

Στη χώρα μας δεν υπάρχει δυστυχώς επαρκές ρυθμιστικό πλαίσιο για να ελέγχει τη λειτουργία των εν λόγω ιδιωτικών εργαστηρίων γενετικής ανάλυσης που παρέχουν γενετικές υπηρεσίες κατευθείαν στον ενδιαφερόμενο. Τα γενετικά αυτά εργαστήρια δεν είναι ιατρικές εταιρείες αλλά εταιρείες γενετικής ανάλυσης ενώ ορισμένα από αυτά δεν διαθέτουν καν ερ-

γαστηριακό εξοπλισμό αλλά αποτελούν στην ουσία μεσάζοντες και «διαμετακομιστικά κέντρα» για την προώθηση των γενετικών αναλύσεων σε εργαστήρια της ημεδαπής ή και της αλλοδαπής ακόμη, εγείροντας σημαντικά ηθικά και νομικά ζητήματα.

Συγκεκριμένα, υπάρχουν πάνω από 10 ιδιωτικά γενετικά εργαστήρια, κυρίως στην Αθήνα αλλά και τη Θεσσαλονίκη, τα οποία παρέχουν κυρίως γενετικές αναλύσεις για την εξατομίκευση της διαίτας, την συσχέτιση γενετικού προφίλ και αθλητικών επιδόσεων αλλά και άλλων παρεμφερών γενετικών αναλύσεων κατευθείαν στον καταναλωτή, ενώ δύο ιδιωτικά εργαστήρια παρέχουν γενετικές αναλύσεις συγγένειας, ένα εύσχημο συνώνυμο των γενετικών τεστ απιστίας [18]. Τα εργαστήρια αυτά χρησιμοποιούν ευφάνταστες διαφημίσεις για να τραβήξουν το ενδιαφέρον του κοινού, συχνά με διαδικτυακές συναντήσεις και μέσα κοινωνικής δικτύωσης. Πολλά από τα εργαστήρια αυτά έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιήσει και αθέμιτα μέσα προσέγγισης πελατών, όπως για παράδειγμα εκστρατείες «ενημέρωσης για τα οφέλη του γενετικού ελέγχου» μαθητών και γονέων στα σχολεία, χρησιμοποιώντας όμως κανάλια διαφήμισης των αντιστοίχων εταιρειών, παρά τη ρητή, περί του αντιθέτου, απαγόρευση από την αντίστοιχη διεύθυνση του Υπουργείου Παιδείας, με αποτέλεσμα την άμεση ανάκληση της αντίστοιχης άδειας από το Υπουργείο μετά από σχετική καταγγελία. Μάλιστα, το εν λόγω ιδιωτικό εργαστήριο γενετικής ανάλυσης ανέστειλε τη λειτουργία του, δραστηριοποιούμενο πια στην πώληση άλλων παραφαρμακευτικών προϊόντων. Άλλα ιδιωτικά εργαστήρια γενετικής ανάλυσης που χρησιμοποιούν το αντίστοιχο μοντέλο προώθησης γενετικών αναλύσεων χρησιμοποιούν τηλεοπτικό χρόνο σε πρωινές εκπομπές ή ακόμη και τηλεφωνικές εταιρείες (cold-call companies) για την προσέγγιση του κοινού. Και αυτό παρά το γεγονός ότι η συσχέτιση γενετικών δεικτών και διατροφής και αθλητικών επιδόσεων δεν έχει ακόμη τουλάχιστον την έγκριση για χρήση στην κλινική πράξη [19, 20], με κινδύνους για την υγεία των ενδιαφερομένων από την παρερμηνεία των αποτελεσμάτων τέτοιων γενετικών αναλύσεων [21, 22].

Τα παραπάνω καθιστούν περισσότερο από ποτέ αναγκαία τη θέσπιση αυστηρών νόμων που να διέπουν τη λειτουργία των εν λόγω εργαστηρίων για την προστασία του κοινού και των ασθενών που πολύ συχνά γίνονται αντικείμενο παραπλάνησης από τα εν λόγω γενετικά εργαστήρια. Για τον λόγο αυτό έχει εδώ και χρόνια δημοσιευθεί η γνώμη της Εθνικής Επιτροπής Βιοηθικής σχετικά με τις γενετικές αναλύσεις κατευθείαν στον καταναλωτή στην Ελλάδα [23, 24]

Συμπεράσματα

Για όλους τους λόγους που συζητήθηκαν παραπάνω, η γενετική συμβουλευτική θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της διαδικασίας των γενετικών εξετάσεων [25]. Για τον σκοπό αυτό, χρειάζεται να είναι διαθέσιμη στον ασθενή σε κάθε βήμα της διαδικασίας: ίσως σαν μία, σχετική με την εξέταση, υπηρεσία μιας διαζώσης ή διαδικτυακής συνεδρίας ώστε να καθορίζεται τι είδους πληροφορία ένα άτομο επιθυμεί να αποκτήσει από την εν λόγω εξέταση και πώς αυτή θα επηρεάσει τη θεραπεία ή τον τρόπο ζωής του μετά την εξέταση. Επιπλέον, απαιτείται η μέριμνα για την υποχρεωτική βασική εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας κατά την πρακτική τους σχετικά με τα γενετικά τεστ που διαθέτουν προς πώληση, ώστε να είναι ικανοί να συμβουλεύουν τους ενδιαφερομένους ανάλογα, να τους κατευθύνουν προς το τεστ που είναι καταλληλότερο για τις ανάγκες τους, να τους καθοδηγούν κατά τη διεκπεραίωση του και μετά από αυτήν, στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων του. Οι εμπλεκόμενοι με τις γενετικές αναλύσεις επαγγελματίες υγείας πρέπει επίσης να ενθαρρύνονται να επιδιώκουν συνεχή γενετική εκπαίδευση, όπως, για παράδειγμα, από πιστοποιημένα επιμορφωτικά σεμινάρια τοπικών πανεπιστημίων ή και διεθνών οργανισμών. Αυτό αφορά ειδικότερα εκείνους που δεν εξειδικεύτηκαν επαρκώς στην πορεία των προπτυχιακών σπουδών τους. Παρόλα αυτά, μία πρόσφατη μελέτη στις ΗΠΑ έδειξε ότι ελάχιστοι συμμετέχοντες αξιοποίησαν την υπηρεσία γενετικής συμβουλευτικής μετά από έναν εξατομικευμένο γενετικό έλεγχο διατιθέμενο άμεσα στον καταναλωτή [26]. Ωστόσο, η από-

φαση, σχετικά με το αν ο συμμετέχων θα δεχθεί κάποια, προσφερόμενη κατά την πώληση του τεστ, υπηρεσία γενετικής συμβουλευτικής, οφείλει να αποτελεί επιλογή του. Παρότι υπάρχουν σημαντικές ανησυχίες ως προς τον τρόπο εφαρμογής των παραπάνω, με τις κατάλληλες συμφωνημένες διασφαλίσεις και με τη θέσπιση απαραίτητου νομοθετικού πλαισίου, θα γίνει εφικτή η σταδιακή υποχώρηση της τρέχουσας τάσης προς τους μη ρυθμισμένους κανονιστικά, γενετικούς ελέγχους άμεσης διάθεσης στον καταναλωτή. Τόσο οι ασθενείς όσο και το ευρύ κοινό θα πρέπει να αποδεχτούν ότι ένα γενετικό τεστ ποτέ δε θα είναι πλήρως διαφωτιστικό, και ότι θα παραμένουν πολλοί περιορισμοί, τόσο ως προς τη διαδικασία της εξέτασης όσο και ως προς την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της.

Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι οι γνώσεις του ανθρώπου πάνω στο γονιδίωμα παραμένουν αρκετά στοιχειώδεις, γεγονός το οποίο μπορεί, μεταφορικά μιλώντας, να παρομοιαστεί με τον δίσκο της Φαιστού [27], όπου κανείς μπορεί να καταλάβει σε κάποιο βαθμό τους μεμονωμένους χαρακτήρες, αλλά σίγουρα όχι το συνολικό νόημα του κειμένου. ●

Σύγκρουση συμφερόντων

Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν έχουν καμία σύγκρουση συμφερόντων. Ο ΓΠΠ είναι Τακτικό Μέλος και Εθνικός Εκπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων, Committee for Human Medicinal Products (CHMP) – Pharmacogenomics Working Party, Άμστερνταμ, Ολλανδία.

ABSTRACT

Genetic tests: The Good, the Bad and the Ugly

Konstantina Karli, Maria-Despina Tsatsaroni, George P. Patrinos

Genomic medicine seeks to exploit an individual's genomic information in the context of guiding the clinical decision-making process. In the post-genomic era, a range of novel molecular genetic testing methodologies have emerged, allowing the genetic testing industry to grow at a very rapid pace. As a consequence, a considerable number of private laboratories now provide a wide variety of genetic testing services, often employing a direct-

to-consumer (DTC) business model to identify genomic variants underlying (or associated with) common Mendelian disorders, to individualize drug response, to attempt to determine an individual's risk for a range of multifactorial diseases, or even to determine a person's identity. Recently, a novel trend in the provision of private molecular genetic testing services also emerged, namely saliva and buccal swab collection kits (for DNA) isolation

being offered for sale over-the-counter in drug stores. There are, however, a number of issues to be addressed in relation to the marketing of DNA collection kits for genetic testing, namely a requirement for regulatory clearance, the comparative lack of appropriate training in genetics of the professionals involved, and most importantly,

the lack of awareness of the general public with respect to the potential benefits or possible risks of the various genetic tests offered, which may result in confusion as to which test should be chosen. As such, some form of genetic counselling should ideally be integrated into, and made inseparable from, the genetic testing process.

KEY WORDS: Personalised Medicine, genetic testing, genetic tests, DNA collection kits

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cooper DN, Chen JM, Ball EV, Howells K, Mort M, Phillips AD, Chuzhanova N, Krawczak M, Kehrer-Sawatzki H, Stenson PD: Genes, mutations, and human inherited disease at the dawn of the age of personalized genomics. *Hum Mutat* 2010, 31(6):631–655.
2. Guttmacher AE, McGuire AL, Ponder B, Stefánsson K: Personalized genomic information: preparing for the future of genetic medicine. *Nat Rev Genet* 2010, 11(2):161–165.
3. Dancy JE, Bedard PL, Onetto N, Hudson TJ: The genetic basis for cancer treatment decisions. *Cell* 2012, 148:409–420.
4. Ginsburg GS, Willard HF: Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Transl Res* 2009, 154(6):277–287.
5. Janssens AC, Aulchenko YS, Elefante S, Borsboom GJ, Steyerberg EW, van Duijn CM: Predictive testing for complex diseases using multiple genes: fact or fiction. *Genet Med* 2006, 8(7):395–400.
6. Evans DM, Visscher PM, Wray NR: Harnessing the information contained within genome-wide association studies to improve individual prediction of complex disease risk. *Hum Mol Genet* 2009, 18(18):3525–3531.
7. Moonesinghe R, Liu T, Houry MJ: Evaluation of the discriminative accuracy of genomic profiling in the prediction of common complex diseases. *Eur J Hum Genet* 2010, 18(4):485–489.
8. Kundu S, Karssen LC, Janssens AC: Analytical and simulation methods for estimating the potential predictive ability of genetic profiling: a comparison of methods and results. *Eur J Hum Genet* 2012, 20(12):1270–1274.
9. Imai K, Kricka LJ, Fortina P: Concordance study of 3 direct-to-consumer genetic-testing services. *Clin Chem* 2011, 57(3):518–521.
10. Joh EE: DNA theft: recognizing the crime of non-consensual genetic collection and testing. *Boston Univ Law Rev* 2011, 91:665–700.
11. Letter from FDA to Pathway Genomics Corporation Concerning the Pathway Genomics Genetic Health Report. <http://www.fda.gov/Medical-Devices/ResourcesforYou/Industry/ucm211866.htm>.
12. Kricka LJ, Fortina P, Mai Y, Patrinos GP: Direct-access genetic testing: the view from Europe. *Nat Rev Genet* 2011, 12(10):670.
13. Reydon TA, Kampourakis K, Patrinos GP: Genetics, genomics and society: the responsibilities of scientists for science communication and education. *Per Med* 2012, 9(6):633–643.
14. Dodson C, van Riper M: Analysis of clinicians' attitudes towards pharmacogenomics. *Per Med* 2011, 8(5):533–540.
15. Roederer M, van Riper M, Valgus J, Knafi G, McLeod H: Knowledge, attitudes and education of pharmacists regarding pharmacogenetic testing. *Per Med* 2012, 9(1):19–27.
16. Makeeva OA, Markova VV, Roses AD, Puzyrev VP: An epidemiologic-based survey of public attitudes towards predictive genetic testing in Russia. *Per Med* 2010, 7(3):291–300.
17. Mai Y, Koromila K, Sagia A, Cooper DN, Vlachopoulos G, Lagoumintzis G, Kollia P, Poulas K, Stathakopoulos V, Patrinos GP: A critical view of the gen-

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- eral public's awareness and physicians' opinion of the trends and potential pitfalls of genetic testing in Greece. *Per Med* 2011, 8(5):551-561.
18. Kechagia S, Mai Y, Vidalis T, Patrinos GP, Vayena E. Personal genomics in Greece: an overview of available direct-to-consumer genomic services and the relevant legal framework. *Public Health Genomics*. 2014, 17(5-6):299-305.
19. Pavlidis C, Lanara Z, Balasopoulou A, Nebel JC, Katsila T, Patrinos GP. Meta-Analysis of Genes in Commercially Available Nutrigenomic Tests Denotes Lack of Association with Dietary Intake and Nutrient-Related Pathologies. *OMICS*. 2015, 19(9):512-520.
20. Pavlidis C, Patrinos GP, Katsila T. Nutrigenomics: A controversy. *Appl Transl Genom*. 2015, 4:50-53.
21. Pavlidis C, Nebel JC, Katsila T, Patrinos GP. Nutrigenomics 2.0: The Need for Ongoing and Independent Evaluation and Synthesis of Commercial Nutrigenomics Tests' Scientific Knowledge Base for Responsible Innovation. *OMICS*. 2016, 20(2):65-68.
22. Koromina M, Konstantinidou V, Georgaka M, Innocenti F, Patrinos GP. Nutrigenetics and nutrigenomics: ready for clinical use or still a way to go? *Per Med*. 2020, 17(3):171-173.
23. Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής (2013). Γνώμη για την άμεση πρόσβαση στις γενετικές εξετάσεις - http://www.bioethics.gr/images/pdf/GNOMES/OPINION_DTC_genetic_tests_Final_GR.pdf (πρόσβαση στο άρθρο 7 Μαρτίου 2021).
24. Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής (2013). Έκθεση για την άμεση πρόσβαση στις γενετικές εξετάσεις - http://www.bioethics.gr/images/pdf/GNOMES/REPORT_DTC_genetic_tests_Final_GR.pdf
25. Levin E, Riordan S, Klein J, Kieran S: Genetic counseling for personal genomic testing: optimizing client uptake of post-test telephonic counseling services. *J Genet Couns* 2012, 21(3):462-468.
26. Darst B, Madlensky L, Schork N, Topol E, Bloss C: Perceptions of genetic counseling services in direct-to-consumer personal genomic testing. *Clin Genet* 2013. doi:10.1111/cge.12166.
27. Balistier T: *The Phaistos Disc: An Account of its Unsolved Mystery*. Mähringen: Verlag Thomas Balistier; 2000.