

## ცოდნა უნდა ქმნიდეს შესაძლებლობებს

პრედიქტული ტესტირება ასიმპტომურ პირებში დაავადების განვითარების პროგნოზირების საშუალებას გვაძლევს, რითაც ის თვისობრივად განსხვავდება სხვა კონვენციური სამედიცინო კვლევებისგან. ბუნების კანონებითაა ნაკარნახევი, რომ საჭადრაკო დაფაზე მედიცინა არასდროს თამაშობდა თეთრებით, ის მუდმივად ერთი სვლით ჩამორჩება მეტოქეს. პრედიქტულ ტესტირებას შეუძლია, სტატუს-კვო შეცვალოს.

წინასწარვე აღვნიშნოთ, რომ პრედიქტული ტესტირების საკითხს გარკვეული თავისებურებები ახასიათებს. მისი ეფექტურობა ძნელად თუ გამოისახება სტანდარტული სტატისტიკური მეთოდებით და ამიტომაც, მსჯელობით ანალიზს უფრო მოითხოვს.

ყველა გაცნობიერებული გადაწყვეტილების მიღების უნარის მქონე პიროვნებას სრული მორალური და იურიდიული უფლება აქვს, საკუთარ ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული რისკების თაობაზე ინფორმაცია მიიღოს. ის თავად განკარგავს საკუთარ ბედს, თავისუფალი ნების ფასეულობის წინაშე ყველანაირი არგუმენტი ფუჭია. მაგრამ რა იცვლება მაშინ, როცა საქმე არასრულწლოვნებს ეხებათ? აქვთ კი, კანონიერ წარმომადგენლებს მათ გენეტიკურ რისკებზე ინფორმაციის მიღების უფლება?

რისკები, რომლებზეც ვსაუბრობთ, ზოგჯერ, უკიდურესად თვალსაჩინოა. სონია ვალაბის დედას ფატალური ოჯახური უძილობის (ფოუ) დიაგნოზი მხოლოდ სიკვდილის შემდეგ დაუსვეს. ეს პრიონული დაავადება აუტოსომურ-დომინანტურად მემკვიდრეობს[9] და ამდენად, შანსი სონიასთვის 50-50-ზე იყო. ტესტირების შედეგებმა სამუდამოდ შეცვალა მისი ცხოვრება, 27 წლის სონია სასიკვდილო დაავადების გამომწვევი მუტაციური გენის მატარებელი აღმოჩნდა.

ფატალური ოჯახური უძილობის განვითარებას მხოლოდ ერთი ჰაპლოტიპი იწვევს: წერტილოვანი მუტაცია PRNP გენის 178-ე კოდონში და იმავე მუტანტური ალელის

მეთ129 პოლიმორფიზმი[10]. დაავადება გამორჩევითად აზიანებს თალამუსს, განსაკუთრებით მძიმე დეგენერაციას განიცდის წინა-ვენტრალური და მედიოდორსალური ბირთვები[7]. ვითარდება პროგრესული უძილობა, ატაქსია და კოგნიტური ცვლილებები[10]. საშუალოდ, 18 თვეში, დგება სიკვდილი[10].

გენეტიკური პრიონული დაავადების დიაგნოსტიკებისთვის PRNP გენის სრული სექვენირება ხდება[5]. ყველაზე ხშირად, სანგერის სექვენირებას მიმართავენ, რა დროსაც დენატურირებული დნმ-ის ანალიზი ოთხი რეაქციის სახით წარიმართება ხოლმე. თითოეულის დროს რეაგენტებს ფლუორესცენტული საღებავით მონიშნული ერთი სახის დიდებოქსინუკლეოტიდი: ddATP, ddGTP, ddCTP, ან ddTTP ემატება. დიდებოქსინუკლეოტიდები მომდევნო ნუკლეოტიდთან ფოსფორილაციას განიცდიან კავშირს ვერ წარმოქმნიან, რაც ჯაჭვის გაწყვეტას იწვევს. შემდგომი ფლუორესცენტული ანალიზით გენის სრული პატერნი ვლინდება[4].

მუტანტური ალელის აღმოჩენა უმძიმესი ფსიქოლოგიური ტვირთია: ფოუ-ს პენტრანტობა თითქმის 100%-ს შეადგენს[11], სამკურნალო და პრევენციული საშუალებები კი ჯერ არ არსებობს.

სონია გასაოცარი სიმტკიცით შეხვდა ტესტის შედეგებს. თავის მეუღლესთან, ერიკთან ერთად მიატოვა სამუშაო და ჰარვარდის სამედიცინო სკოლაში ბიოსამედიცინო მეცნიერებების შესწავლა დაიწყო. ახლა ორივენი „ბროადის ინსტიტუტში“ ფოუ-ს მკურნალობის გზებზე მუშაობენ. დაავადება, საშუალოდ, 51 წლის ასაკში ვლინდება[7], წყვილს დრო ჯერ კიდევ აქვს.

ყოველთვის, როცა მედიცინის არსენალში ახალი იარაღი ჩნდება, ისახება მიზანი მისგან მაქსიმალური ეფექტის მიღებისა, გამონაკლისი არც პრედიქტული ტესტირებაა. ამისთვის ტესტირებასთან დაკავშირებული ნეგატიური ასპექტების მინიმუმამდე დაყვანა და მის მიერ მოტანილი სამედიცინო სარგებლის მაქსიმუმამდე გაზრდაა საჭირო. სწორედ ეს დეტერმინანტები განსაზღვრავენ პრედიქტული ტესტირების ეფექტურობას:

$$\text{პრედიქტ. ტესტირების ეფექტურობა} = \frac{\text{ტესტირების სამედიცინო სარგებელი}}{\text{ტესტირებასთან დაკავშირებული უარყოფითი ასპექტები}}$$

ცხადია, ტესტირების ეფექტურობა ისევე გაიზრდება მის მიერ მოტანილი სამედიცინო სარგებლის გაზრდით, როგორც მასთან დაკავშირებული უარყოფითი ასპექტების შემცირებით, რასაც, ჩვენი აზრით, ამ საკითხზე მსჯელობისას გადამწყვეტი მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს.

პრედიქტული ტესტირება, საკითხის თავისებურებების მიუხედავად, სამედიცინო კვლევების უმთავრეს პრინციპებს იზიარებს და ამდენად, მის ჩატარებამდე ორი საკითხი უნდა განისაზღვროს:

1. რა უნდა იყოს კვლევის საგანი?
2. ვინ უნდა წარმოადგენდეს კვლევის ობიექტს?

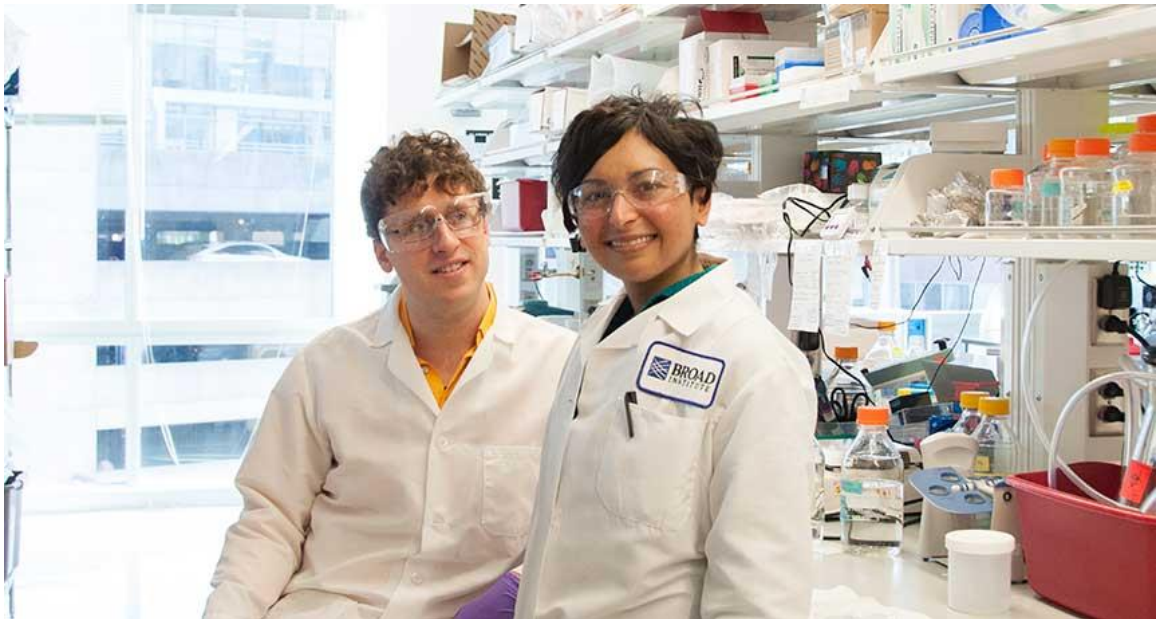
მსოფლიოში მოწოდებული გაიდლაინები თანხმდებიან, რომ უმთავრესი გამამართლებელი გარემოება იმ დაავადებების არასრულწლოვნების პერიოდში ტესტირებისთვის, რომლებიც ზრდასრულ ასაკში ვლინდებიან, სამედიცინო სარგებლის მიღებაა[8]. რამდენადაც, მედიცინის მიზანი, სწორედ სამედიცინო სარგებლის მოტანაა, ამ პოსტულატის ლოგიკურობა საფუძველს გვაძლევს, ის პირველი საკითხის გადაჭრისას მსჯელობის საფუძველად მივიღოთ. გამოდის, დაავადება, რომელიც ბავშვობის ასაკში კვლევის საგანი უნდა გახდეს, უნდა ექვემდებარებოდეს პრევენციული ან თერაპიული ღონისძიებების ჩატარებას. წინააღმდეგ შემთხვევაში, ტესტირებას სამედიცინო სარგებელი არ მოაქვს, უარყოფითი ასპექტები კი ჩვენ მიერ მოყვანილ ჰიპოთეტიკურ ეფექტურობის კოეფიციენტს ამცირებს: ადვილი წარმოსადგენია დამანგრეველი გავლენა, რომელსაც ფოუ-ს მსგავსი სასიკვდილო დაავადების ქონის ცნობა იქონიებს ბავშვის ფსიქიკაზე.

მეორე შეკითხვაზე პასუხი პრედიქტული ტესტირების ეფექტურობის განმსაზღვრელი მეორე დეტერმინანტის, ტესტირებასთან დაკავშირებული

უარყოფითი ასპექტების შემცირების საშუალებას მოგვცემს. არასრულწლოვან ასაკში ჩატარებული ტესტირების უარყოფით ასპექტებს მინიმუმამდე დავიყვანდით, თუ ტესტირებული დაავადებების სია იმ ავადმყოფობებით შემოიფარგლება, რომელთა პრევენცია ან მათ მიმდინარეობაზე დადებითი ზეგავლენის მოხდენა სწორედ ამ ასაკობრივ პერიოდშია შესაძლებელი (მაგალითად, RET 634 მუტაციისას პროფილაქტიკური თირეოიდექტომია უეჭველად იხსნის ბავშვს თირეოიდული კარცინომისგან[3]). შესაბამისად, პრედიქტული ტესტირების ობიექტს უნდა წარმოადგენდნენ პირები იმ ასაკში, რომელშიც კონკრეტული დაავადების დიაგნოზის დასმის შემთხვევაში, ამ დაავადების პრევენცია ან მის განვითარებაზე დადებითი ზეგავლენის მოხდენა იქნება შესაძლებელი: მიღებული ცოდნის ღირებულება ხომ მის მიერ მოტანილი შესაძლებლობებით იზომება. ამასთან, არანაკლებ მნიშვნელოვანია, ისეთ დაავადებებზე ტესტირებასაც ვერიდოთ, რომელთა განვითარების მაღალი ალბათობით წინასწარმეტყველებაც გენეტიკისათვის ხელთარსებული ცოდნით შეუძლებელი იქნებოდა. 2006 წელს TCF7L2 გენის აღმოჩენამ დიაბეტი ტიპი 2-ის განვითარების პროგნოზირების იმედი გააჩინა, მაგრამ როგორც აღმოჩნდა, ჰეტეროზიგოტა 88% და ჰომოზიგოტა 63% -ს მაინც არ განუვითარდებოდა დიაბეტი[2] და, შესაბამისად, უსაფუძვლო შიშში მოუწევდათ ცხოვრება.

რომ შევაჯამოთ, პრედიქტული ტესტირების სამედიცინო სარგებელი უფრო დიდი იქნება, თუ მას იმ დაავადებების გამოსავლენად ჩავატარებთ, რომლებიც ინტერვენციის საშუალებას იძლევიან, ხოლო ტესტირებასთან დაკავშირებული უარყოფითი ასპექტების მინიმუმაციისთვის, იმ დაავადებების არასრულწლოვნების ასაკში ტესტირებას უნდა ვერიდოთ, რომელთა პრევენციისა ან განვითარებაზე დადებითი ზეგავლენის მოხდენა ამ ასაკობრივ ჯგუფში შეუძლებელი იქნებოდა. ამრიგად, მსჯელობით მივედით დასკვნამდე, რომლის პერიფრაზსაც აღნიშნულ საკითხზე გენეტიკის ევროპის საზოგადოების რეკომენდაცია წარმოადგენს[1]. მართლაც, ლოგიკური მართებულობა ნებისმიერი დებულების სისწორის ერთადერთი სამართლიანი კრიტერიუმია.

ფოუ-ს მაგალითი თვალსაჩინოა, დაავადების სასიკვდილო განაჩენი სამუდამო კვალს დაამჩნევდა ბავშვის ფსიქიკას, სონია ვალაბი კი დიაგნოზის მისაღებად მზად აღმოჩნდა. საოცარია, რომ მასსა და ერიკს გარკვეული წარმატება უკვე ჰქონდათ საკუთარ კვლევაში[6]. პრედიქტული ტესტირების წყალობით, მათ შანსი გაუჩნდათ. ცოდნა უნდა ქმნიდეს შესაძლებლობებს.



#### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Genetic testing in asymptomatic minors: recommendations of the European Society of Human Genetics (2009). *European Journal of Human Genetics*, 17(6), 720–721.
2. Janssens, A. C. J. W., Gwinn, M., Valdez, R., Narayan, K. M. V., & Khoury, M. J. (2006). Predictive genetic testing for type 2 diabetes: May raise unrealistic expectations. *BMJ : British Medical Journal*, 333(7567), 509–510.

3. Jarzab, B., Szpak-Ulczo, S., Wloch, J., Czarniecka, A., & Krajewska, J. (2013). Timing and criteria for prophylactic thyroidectomy in asymptomatic RET carriers – the role of Ct serum level. *Thyroid Research*, 6(Suppl 1), S9.
4. Mahdih, N., & Rabbani, B. (2013). An Overview of Mutation Detection Methods in Genetic Disorders. *Iranian Journal of Pediatrics*, 23(4), 375–388.
5. Mastrianni JA. Genetic Prion Diseases. 2003 Mar 27 [Updated 2014 Jan 2]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1229/>
6. Minikel, E. Vallabh., Zerr, I., Collins, S. J., Ponto, C., Boyd, A., Klug, G., ... Geschwind, M. D. (2014). Ascertainment Bias Causes False Signal of Anticipation in Genetic Prion Disease. *American Journal of Human Genetics*, 95(4), 371–382.
7. Peng, B., Zhang, S., Dong, H., & Lu, Z. (2015). Clinical, histopathological and genetic studies in a case of fatal familial insomnia with review of the literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8(9), 10171–10177.
8. P Borry, L Stultiens, H Nys, J-J Cassiman and K Dierickx (2006). Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clinical Genetics*, 70, 374-381.
9. Reza Bidaki, MD, Mina Zarei MD, Ali Khorram Toosi, MD, Mitra Hakim Shooshtari, MD (2012). A Review on Genetics of Sleep Disorders. *Iranian Journal of Psychiatry and Behavioral Sciences*, 6, 12-19.
10. Schenkein, J., & Montagna, P. (2006). Self Management of Fatal Familial Insomnia. Part 1: What Is FFI? *Medscape General Medicine*, 8(3), 65.
11. SJ Tabrizi, CL Elliott and C Weissmann (2003). Ethical issues in human prion diseases. *British Medical Bulletin*, 66, 305–316.

