

Genetické testy pro přímého spotřebitele: Vadné a neetické

(Direct-to-consumer genetic testing: flawed and unethical) *The Lancet Oncology* 2008; 9: 1113

23andme, vítěz soutěže časopisu Time o nejlepší vynález roku 2008, je posledním z nové vlny genetických testů, s inzercí směřující přímo na konečné spotřebitele, v níž se krom jiného tvrdí, že je možné zjistit konkrétní riziko ve vztahu ke vzniku řady onemocnění. Tyto testy umožňují vyšetřit početné SNPs (single nucleotide polymorphism, polymorfismus jednoho nukleotidu) v celé šíři genomu, poskytující informace o vlastnostech jedince včetně zdraví a rizika onemocnění. Ačkoli by zjištění specifických mutací spjatých s dědičným onemocněním mohlo být vhodné pro příbuzné postižených osob, dostupnost genetických testů, dovolujících jedinci lovit ve svém genetickém základu a vyhledávat varianty, které mohou predisponovat k nádorovému onemocnění či jiným nemocem, vzbuzuje obavy: mají tyto testy vůbec nějakou klinickou hodnotu a vědecké opodstatnění, anebo jen těží z lidské zranitelnosti a nejistoty?

Hlavní starost se týká dostupnosti genetických informací bez řádného zabezpečení. Před poskytnutím vzorku DNA musí být vyšetřovaná osoba podrobně poučena, co může (a co nemůže) plánovaný test říci o jejím zdraví. Platí totiž, že i když jsou určité mutace spojeny s vyšším rizikem vývoje určitých nádorů, nejedná se o riziko absolutní. Černobilá interpretace výsledků genetického testování je přinejmenším naivní; bude běžný člověk schopen pochopit složitost této problematiky, aby mohl dospět k vyváženému posudku vlastního rizika? Naprostou nezbytností je přístup ke genetickému poradenství nebo alespoň racionální rada dobře informovaných poskytovatelů zdravotní péče, kteří pomohou uživateli s interpretací výsledků jejich testů po přihlédnutí k rodinné a osobní anamnéze. Je třeba si uvědomit, že naše vědomosti o genetice nejsou ani zdaleka úplné. Trvalo celou věčnost, než život dospěl do dnešního stavu, a tento proces vedl k vývoji mnohovrstevné regulace, alternativních drah a početných jemných nuancí, jejichž úplné pochopení je dosud před námi. Mnoho sporadických nádorových onemocnění nevzniká na základě jediné mutace nebo

diskrétního počtu SNPs, ale spíše v důsledku většího počtu inzultů – environmentálních i genetických – nakupených během doby. Téměř jistě budou odhaleny další mutace a SNPs, související s vývojem maligních onemocnění. Proto negativní nebo neprůkazný výsledek genetického testu neznamena, že vyšetřovaný je prost rizika vývoje nemoci na genetickém podkladě, ale ani že je imunní a může tedy vést vysoce rizikový způsob života.

Náležitou pozornost je třeba věnovat i tomu, co mohou spotřebitelé dělat s výsledky genetického testování. Nálezy genetických testů ještě nejsou diagnózou, a i když je možné upravit stravu a životní styl a, jak je obvyklejší, provést časnější screening v mnoha případech, často neexistuje žádný jednoznačně předepsaný postup, ať profylaktický nebo kurativní. Mají za těchto okolností být testy vůbec všeobecně veřejně dostupné? Není dosažitelnost těchto informací, když se nedá nic dělat, dokonce neetická? Dlouhodobé psychologické následky tohoto poznání dosud nejsou známy.

Jsou zde i další obavy. Kdo ponese hlavní břemeno dalších nákladů na zdravotní péči, spojených s prováděním testů a řešením jejich nálezů? Mimořádně důležité je soukromí pacientů – jak můžeme ochránit jejich genetickou informaci před zneužitím jedinci i korporacemi? A přestože je pojišťovací společnost většinou bráněna v přístupu k údajům o genetických predispozicích k onemocnění, je soukromí tak jak tak šedou zónou. Stanou se v budoucnu lidé, kteří nahlásí genetickou predispozici k určité nemoci na základě těchto testů, pro pojišťovnu nezpůsobitelnými pro uzavření životního pojištění nebo jiných dlouhodobých smluv?

Třebaže volba podstoupit genetické testování je zjevně individuální záležitostí, je nutné, aby lidé testující své geny byli plně informováni o rizicích, která to obnáší, a byla chráněna a respektována jejich práva včetně soukromí. Vyjádření o genetickém testování pro přímé použití spotřebitelem (direct-to-consumer genetic testing), které vydala počátkem tohoto roku American College of Medical Genetics, je vítaným po-

Vyjádření American College of Medical Genetics viz http://www.acmg.net/AM/Template.cfm?Section=Policy_Statements&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=2975

kusem o předložení srozumitelných minimálních požadavků na protokoly genetického testování, i když společnosti, které vyvíjejí a přivádí na trh tyto testy, nemají zákonnou povinnost se těmito doporučeními řídit. Pevnější regulace tohoto rozrůstajícího se průmyslu je nezbytná a povzbudivou zprávou je, že National Human Genome Research Institute v USA, který je součástí amerických Národních ústavů zdraví, nedávno zadal studii na podrobné prozkoumání odvětví

direct-to-consumer testů. Mezitím musejí řídicí místa jednat mnohem aktivněji: marketing těchto testů by se měl obracet jen na profesionály ve zdravotnických oborech, spíše než na laickou veřejnost, a testy by měly být přístupné jen prostřednictvím poskytovatelů zdravotní péče a na základě jejich doporučení.

■ *The Lancet Oncology*

(Překlad: MUDr. Ivana Suchardová)

Vývoj rychlosti světla

(Moving at the speed of light) *The Lancet Oncology* 2008; 9: 1019

Radioterapie se v posledních desetiletích radikálně změnila. Pomocí nejnovějších technologií je možné dokonale nasměrovat svazky fotonů na nesouměrné nádorové objemy; zvýšit dávku záření v oblastech, které ji biologicky potřebují; vzít v úvahu pohyb nádoru během jednotlivých frakcí záření a mezi nimi; a podstatně snížit množství radiace zasahující zdravou tkáň v okolí nádoru. Tento pokrok zlepšil výsledné ukazatele pacientů a význačně snížil pozdní nežádoucí účinky. V současnosti je obecně očekáván další technologický posun – rychlé rozšíření dostupnosti radioterapie nabitými částicemi, o níž se předpokládá, že bude pro nemocné ještě přínosnější. Na letošním výročním setkání Americké společnosti léčebné radiologie a onkologie (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) (21.–25. září 2008; Boston, Massachusetts, USA) bylo nadšení pro protonovou radioterapii zřejmé; pro instituce to znamená obrovské investice do příslušných zařízení, pro pacienty a společnost značné navýšení výdajů a pro definitivní rozhodnutí stále chybí dostatečné klinické odůvodnění. Není ve světle bedlivě zkoumaných poměrů nákladů a přínosu ve zdravotní péči a všeobecné hospodářské nestability toto nadšení příliš unáhlené?

Během roku 2009 nabídne protonovou radioterapii v USA sedm nemocnic a v následujících letech by měla být otevřena další zařízení. Podobný zápal je celosvětově, v Evropě se například očekává, že v průběhu příštích

10 let bude vybudováno 25 zařízení. Instalace jednoho zařízení stojí 200 milionů amerických dolarů a náklady na pacienta se v porovnání se standardní radioterapií zvýší o 70–150 %. Je s podivem, že dosud nebyly provedeny žádné nestranné studie či analýzy efektivity nákladů, jež by podpořily zavedení této technologie jako standardní léčebné metody. Ostatně jen velmi málo nových postupů v radioterapii bylo podrobeno řádnému hodnocení v randomizovaných klinických studiích a řada standardních technik není založena na důkazech I. stupně.

Proč se tedy předpokládá, že se protonová léčba stane přirozeným nástupcem fotonové radioterapie? Protony pronikají tkáně a zanechávají většinu své energie v konkrétním, předpověditelném místě. Zdravá tkáň v okolí cílového ložiska je ozářena velmi málo a vzdáleněji uložené tkáně v podstatě vůbec. Oproti tomu fotony předávají energii během celé své cesty lidským tělem a poškozují tkáně na cestě k cíli i za ním. Protony a fotony též poškozují tkáň odlišně, čímž ovlivňují biologickou účinnost léčby. Fotony cestou oxidačních radiochemických zásahů způsobují zlomy jednovláčkové DNA, kdežto protony působí poškození fyzikální, například způsobují dvouřetězcové zlomy. Účinnost protonové terapie je tudíž méně omezoována hypoxií nádoru a lze ji použít i k léčbě nádorů, jež se tradičně považují za rezistentní k radioterapii. Vezmeme-li všechno tohle v úvahu, vlastnosti protonových svazků