

# Eesti geenivaramu kavandab tagasiside andmist geenidoonoritele

Liis Leitsalu, Helene Alavere, Annely Allik – TÜ Eesti geenivaramu

Erialastes ringkondades käib rahvusvaheliselt aktiivne arutelu selle üle, kas, kuidas ja millist informatsiooni peaks biopank doonoritele nende geenianndmete kohta andma. Eesti inimgeeniuuringute seaduse (IgUS) kohaselt on geenidoonoritel õigus isiklikult tutvuda tema kohta geenivaramus hoitavate andmetega (1). Eesti biopangaga sarnaselt on ka Jaapani biopangaga liitunud isikutel õigus teada, milliseid andmeid on nende kohta teadusuuringute tulemusena biopanga andmebaasi laekunud (2). Enamikul biopankadel pole küll selliseid kohustusi, kuid geenidoonorite surve sunnib ka seal üha rohkem kaaluma tagasiside andmise võimalusi. IgUS sätestab ka, et geenidoonoril on õigus mitte teada enda geenianndmeid (1). TÜ Eesti geenivaramu ees seisab ülesanne läbi mõelda, kuidas tagasisidet anda, nii et sellest oleks doonorile kõige rohkem kasu ning tema õigused oleks kaitstud.

## Millist tagasisidet geenidoonoritele anda?

Esimene probleem tuleneb sellest, et uurin-gute tulemusena saadud geenianndmed on arusaadavad vaid vähestele vastava ettevalmistusega spetsialistidele. Enamasti peavad andmeid koostöös analüüsima mitme valdkonna teadlased. Komplekshaiguste geneetiliste determinantide analüüsimisel tehtavad järeldused ei kehti üksikisiku, vaid inimrühmade kohta. Et neid andmeid saaks kohandada konkreetse inimese jaoks, tuleb omakorda veel arvesse võtta hulka asjaolusid. Näiteks on vaja arvesse võtta teisi geneetilisi variatsioone, mis võivad mõjutada sama haiguse ilmnemist, samuti keskkonnategureid ja loomulikult ka inimese tervisekäitumist. Selline analüüs ja informatsiooni ettevalmistus on töömahukas protsess ning eeldab täpset geenidoonorite fenotüüpide kirjeldamist.

Uuringutest saadavaid juhuslikke kliinilise tähendusega leide iseloomustatakse

selliste mõistetega nagu “eluliselt oluline” ja “kohese kliinilise väärtusega informatsioon”, “potentsiaalse ja mõõduka kliinilise väärtusega informatsioon” ja “reproduktiivse väärtusega informatsioon”. Iga nimetatud kategooria rakendamine eeldab geenidoonorile teatud tagasiside andmise plaani olemasolu (3). Samas on selgunud, et erinevate haiguste sidumine selliste mõistetega on keeruline ning spetsialistidel on praegu selle suhtes erinevad arvamused (4). USAs on selle probleemi lahendamiseks loodud Ameerika Meditsiinigenetika ja Genoomika Kolleegiumi juurde spetsiaalne töörühm, mille ülesandeks on koostada haiguste nimekiri, mille puhul on soovitatav teavitada doonoreid võimalikest haigusriskidest.

## Kas valida individuaalne või rahvatervisepõhine lähenemine?

IgUS-es loetletakse Eesti geenivaramu eesmärkidena geeniuuringute arengu edendamist; Eesti rahvastiku tervise ja pärilikkuse informatsiooni kohta teabe kogumist; geeniuuringute tulemuste rakendamist rahva tervise parandamiseks. Viimane punkt toetab geenivaramusse kogutud terviseandmete rahvatervisekeskset käsitlust. Sellisel juhul mõeldakse esmalt läbi, millistele kriteeriumidele peaks informatsioon vastama, et geenidoonoritele tagasiside andmine oleks põhjendatud. Lisaks sellistele kriteeriumitele nagu riski ennustatavus ja ravi olemasolu oleks oluline arvestada ka haiguse levimust populatsioonis, sest levinumad haigused kujutavad endast summaarselt suuremat mõju rahva tervisele. Kui tagasiside andmiseks valida konkreetsed märkimisväärse geneetilise taustaga haigused, mille geneetilised ning keskkonnamõjurid on hästi uuritud ja mille suhtes on võimalik ennetavalt käituda, on potentsiaalne kasu nii rahva kui ka üksikisiku tervisele suurim. Sellisel juhul on lihtsustatud ka informatsiooni väljastajate ettevalmistamine ning viidud



Liis Leitsalu



Helene Alavere



Annely Allik

miinimumini selle tõlgendamisel võimalus väärarusaamadeks.

Kui tagasisidet otsustatakse anda vaid piiratud arvu haiguste riskide kohta, siis võib juhtuda, et mõnele doonorile ei olegi midagi olulist teatada. See aga ei tähenda, et sellel inimesel ei võiks olla suurenenud geneetilist riski mingite teiste haiguste suhtes, mis jäid valikust välja. Rahvatervise aspektist on olulised sagedased komplekshaigused, mille tekkepõhjusena on geneetiline komponent tunduvalt väiksema osakaaluga kui teised riskitegurid (näiteks suitsetamine, ülekaalusisus).

Harva esinevate haiguste puhul on haigestumise riskitegurina oluline just pärilikkus ning seega saab informatsiooni esitada personaalsemalt. Individuaalne lähenemine tähendab, et igale inimesele antakse tagasisidet, mis on oluline just temale. Kuna võimalikke inimestel esinevaid haigusi on väga palju, siis oleks vaja ette valmistada ja läbi töötada informatsioon paljude erinevate haiguste riskide kohta. Lisaks ei ole paljude komplekshaiguste geneetiliste markerite kohta tänapäeval veel piisavalt usaldusväärseid teaduslikke andmeid.

## Kes peaks andma tagasisidet?

Lisaks tagasisidena väljastatava andmehulga ettevalmistamisele vajab lahendamist ka küsimus, kuidas korraldada personaalse tagasiside andmine doonoritele. IgUS-e kohaselt on geenidoonoril õigus geneetilisele nõustamisele tema kohta geenivaramus hoitavate andmetega tutvumisel (1). TÜ Eesti geenivaramu määratleb end teadus- asutuse, mitte kliinilise institutsioonina. Nõustamisel inimesele antav tagasiside võib aga kaasa tuua vajaduse tema edasiseks suunamiseks meditsiinisüsteemi. Seetõttu peab kaaluma võimalust kaasata nõustamisprotsessi meditsiinitöötajaid erinevatelt aladelt (perearst, eriarst, meditsiinigeneetik, psühholoog). Samas on kõigis nõustamise etappides seadusest tulenevalt vaja jälgida, et doonori õigus privaatsusele ja konfidentsiaalsusele ei oleks ohus.

Kindlasti on oluline nõustaja roll nõustamisel teabest, mida geenidoonorile jagatakse. Komplekshaiguste riskidest teavitamisel tuleb silmas pidada, et geneetiliste markerite ennustusvõime on suhteliselt piiratud. Näiteks II tüüpi diabeedi või

hüpertooniatõve puhul seisneks nõustamine peamiselt soovitusel muuta oma tervisekäitumist või glaukoomi puhul käia regulaarselt eriarsti juures haiguse võimalikult varajaseks avastamiseks ja ravi õigeaegseks alustamiseks. Sellisel juhul saaksid informatsiooni pakkuda ja vajaduse korral soovitada arsti poole pöördumist näiteks geenivaramu andmekogujad pärast spetsiaalse koolituse läbimist. Juhuslike leidude puhul on aga geneetilise tausta teadasaamisel oluline kliiniline väärtus ning seetõttu ka eriarsti ja meditsiinigeneetiku roll väga tähtis.

Kokkuvõttes võib öelda, et geenidoonorite adekvaatseks nõustamiseks tuleb lahendada veel palju erinevaid probleeme. TÜ Eesti geenivaramu tegeleb nendega aktiivselt, et peatselt oleks võimalik geenidoonoritele olulise ja pädeva informatsiooni edastamine viisil, mis tagab nende huvide ja õiguste igakülgse kaitse ning aitaks kaasa nii rahva kui ka üksiku inimese tervise parandamisele.

Vaadates kaugemasse tulevikku, võib geenivaramu poolt geenidoonoritele tagasiside andmist võtta kui katseprojekti personaalsema meditsiini suunas. Et geneetika siseneb tänu kogu genoomi sekveneerimisele kiiresti meditsiini kõikidesse valdkondadesse ja sekveneerimine saab lihtsalt üheks diagnostikameetodiks teiste hulgas, siis hakkabki loodetavasti iga arst tulevikus arvestama patsientide ravis geneetilist infot. Kirjeldatud arengusuundade valguses on tänapäeva arstiteaduses väga tähtsaks kohale tõusnud biopangad. Heade biopankade abil on võimalik teha assotsiatsioonianalüüse ning kontrollida erinevate markerite seotust haigustega, samuti on neis sisalduva informatsiooni kättesaadavus erialateadlastele ja arstidele personaalse meditsiini arengu oluliseks mootoriks.

## KIRJANDUS

1. Inimgeeniuringute seadus (13.12.2000). RT I 2000,104,685; viimati muudetud 09.07.2010. <https://www.riigiteataja.ee/akt/13333282>.
2. Porter G. The regulation of human genetic databases in Japan. <http://www.law.ed.ac.uk/ahrc/script-ed/issue3/japan.asp#Provision>.
3. Bredenoord AL, Onland-Moret NC, Van Delden JJM. Feedback of individual genetic results to research participants: in favor of a qualified disclosure policy. *Human Mutation* 2011;32:861–7.
4. Green RC, Berg JS, Berry GT, et al. Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing. *Genetics in Medicine* 2012;14:405–10.

*liis.leitsalu@geenivaramu.ee*