

---

# Konsultacja genetyczna w psychiatrii – kontrowersje

Joanna Hauser

Patogeneza zaburzeń psychicznych jest związana z interakcją czynników genetycznych i środowiskowych. Konsultacja genetyczna służy wyjaśnieniu modelu dziedziczenia choroby oraz oszacowaniu ryzyka zachorowania. W przypadku zaburzeń psychicznych ryzyko empiryczne ocenia się na podstawie wyników badań populacyjnych. Ryzyko wyliczone określone jest indywidualnie, między innymi z użyciem badań genetycznych. W przypadku zaburzeń psychicznych określenie ryzyka indywidualnego jest niemożliwe. W tym artykule przedstawiono zasady konsultacji genetycznej oraz kontrowersje związane z firmami wykonującymi za pośrednictwem internetu diagnostyczne badania genetyczne w psychiatrii.

## Wprowadzenie

W ostatnich dwudziestu latach nastąpił znaczący rozwój badań z zakresu genetyki molekularnej. W mediach pojawiają się informacje o tym, że „znaleziono gen schizofrenii czy anoreksji”. Chorzy i ich rodziny najczęściej dowiadują się o genetycznym podłożu zaburzeń psychicznych z informacji prasowych, a nie od osób kompetentnych. Konsultacja genetyczna służy wyjaśnieniu modelu dziedziczenia choroby oraz znaczenia czynników genetycznych w jej patogenezie. Rzetelność konsultacji genetycznej jest szczególnie istotna w przypadku zaburzeń psychicznych, ponieważ niezrozumienie przez chorego lub jego rodzinę modelu dziedziczenia chorób psychicznych, może powodować uraz i obawę przed stygmatyzacją. Wskazuje się, że konsultacja genetyczna może być korzystna w przypadku rodzin obciążonych chorobami psychicznymi. Konsultacja jest ważna, ponieważ obserwuje się ogólną tendencję do postrzegania ryzyka genetycznego jako większego niż wynika z badań naukowych.<sup>1,2</sup> Przeprowadzone badania wskazują, że większości chorych na schizofrenię oraz ich krewnym nigdy nie zaoferowano konsultacji genetycznej. W badaniu populacyjnym obejmującym chorych na schizofrenię i ich krewnych tylko 5% krewnych zostało poinformowanych o etiologii i modelu dziedziczenia choroby.<sup>3</sup> W chorobach dziedziczonych zgodnie z prawami Mendla konsultacja genetyczna jest przeprowadzana przez genetyków medycznych. Monaco i wsp. przeprowadzili wywiady z genetykami medycznymi pracującymi w Kanadzie, większość odpowiadała, że nie konsultuje rodzin obciążonych zaburzeniami psychicznymi.<sup>4</sup> Wydaje się zatem, że konsultacja genetyczna w przypadku zaburzeń psychicznych powinna być przeprowadzona przez psychiatrów.

## Model dziedziczenia zaburzeń psychicznych

Zgodnie z obecnymi koncepcjami patogenetycznymi zaburzenia psychiczne należą do chorób o złożonej etiologii. Są to zaburzenia uwarunkowane w sposób poligeniczny, co oznacza, że predyspozycja do zachorowania obejmuje udział i interakcję wielu różnych genów. W dziedziczeniu wielogenowym między genami dochodzi do interakcji lub sumowania się ich działania, a każdy z genów z osobna tylko częściowo przyczynia się do powstania choroby. Dodatkowo czynniki środowiskowe mogą modulować ekspresję i wzajemne oddziaływanie między genami. Dlatego nie obserwuje się w tym przypadku prostej zależności między fenotypem i genotypem. Różnice indywidualne w zachowaniu człowieka związane są z czynnikami genetycznymi i środowiskowymi. Czynniki te nie działają niezależnie – czynniki środowiskowe mogą wpływać na ekspresję genów, jak również genotyp może wpływać na podatność jednostki na wpływy środowiskowe. Predyspozycja genetyczna oznacza zwiększoną podatność do zachorowania w obecności jednej lub kilku mutacji genu, bądź skojarzenia alleli (haplotypu). Predyspozycja genetyczna nie oznacza, że osoby z genotypem choroby zachorują, a jedynie, że w określonych warunkach środowiska ryzyko zachorowania jest w tej grupie zwiększone.<sup>5</sup>

## Genetyka populacyjna

Podstawowym celem badań genetycznych w psychiatrii jest określenie udziału czynników genetycznych w patogenezie zaburzeń psychicznych. Od wielu lat metodą badań w tym przypadku jest badanie populacyjne, badanie rodzin, bliźniąt oraz dzieci adoptowanych.

---

Zakład Genetyki w Psychiatrii Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Adres do korespondencji: Zakład Genetyki w Psychiatrii, ul. Szpitalna 23/33, 60-572 Poznań; e-mail: jhauser@amp.edu.pl

Jedną z podstawowych metod badań rodzinnych jest analiza porównawcza częstości występowania określonych zaburzeń wśród krewnych (probanda) w porównaniu z częstością występowania tych zaburzeń w populacji ogólnej. Drugą metodą jest porównanie częstości występowania tej choroby u krewnych osoby zdrowej. W badaniach rodzin stwierdzono zwiększone, w porównaniu do populacji ogólnej, ryzyko zachorowania na schizofrenię u krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię (10%).<sup>6</sup>

Badania bliźniąt pozwalają na określenie udziału czynników genetycznych w patogenezie nie tylko zaburzeń psychicznych, ale takich cech, jak np. poziom inteligencji. Podstawowym celem tych prac jest ocena wskaźnika zgodności w występowaniu określonej cechy u bliźniąt mono- i dizygotycznych. Jeśli zgodność w występowaniu choroby jest większa u bliźniąt monozygotycznych (MZ) niż dizygotycznych (DZ), to można twierdzić, że udział czynników genetycznych jest istotny w etiologii tej choroby. W przypadku schizofrenii współzachorowalność bliźniąt monozygotycznych szacuje się na 48%, zaś bliźniąt dizygotycznych na 16%, w przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD) zgodność w występowaniu u bliźniąt monozygotycznych wynosi około 50%, natomiast u bliźniąt dizygotycznych 17%.<sup>7</sup> Istotna różnica we współzachorowalności bliźniąt MZ i DZ wskazuje na podłoże genetyczne w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej.

### Konsultacja genetyczna

Poradnictwo genetyczne jest to proces, w którym pacjent lub jego krewni obciążeni ryzykiem wystąpienia choroby, która może być dziedziczna, są informowani o konsekwencjach związanych z chorobą, o sposobie dziedziczenia oraz o metodach, które mogą pomóc w powstrzymaniu, uniknięciu lub zminimalizowaniu objawów.<sup>8</sup>

W genetyce konsultacyjnej określa się ryzyko zachorowania tzw. empiryczne i wyliczone. W przypadku zaburzeń psychicznych określa się ryzyko empiryczne. Ryzyko empiryczne ocenia się na podstawie wyników badań populacyjnych. Na przykład ryzyko zachorowania na schizofrenię w populacji ogólnej wynosi 1%. Ryzyko empiryczne w przypadku krewnych pierwszego stopnia osoby chorej na schizofrenię wynosi 9% – dla rodzeństwa, w przypadku krewnych drugiego stopnia 6%, a krewnych trzeciego stopnia 2%.<sup>6</sup>

Ryzyko wyliczone określa się indywidualnie między innymi na podstawie wyników badań genetycznych. W przypadku chorób, których etiologia jest związana z mutacją pojedynczych genów, badanie genetyczne może potwierdzić rozpoznanie lub ocenić prawdopodobieństwo rozwinięcia się choroby. Należy podkreślić, że w przypadku zaburzeń psychicznych określenie indywidualnego ryzyka jest niemożliwe.

W zaakceptowanych standardach dotyczących genetyki konsultacyjnej zaleca się, aby osoba przeprowadzająca konsultację:

1. było pewna, że konsultacja genetyczna jest podjęta dobrowolnie;
2. przekazała dokładną informację o modelu dziedziczenia choroby;
3. zapewniła poufność konsultacji.<sup>9,10</sup>

Konsultacja genetyczna obejmuje kilka etapów:

1. Ocena osoby konsultowanej: zanim zostanie przedstawione ryzyko genetyczne, konsultant powinien ocenić poziom intelektualny i emocjonalny osoby, której udzielana jest konsultacja genetyczna.

2. Postawienie rozpoznania: jest pierwszy istotny etap konsultacji genetycznej, nieprawidłowo postawione rozpoznanie i oparta na nim konsultacja mogą być szczególnie niebezpieczne.

3. Analiza historii choroby: badanie rodowodu rodziny powinno zawierać informacje dotyczące krewnych pierwszego, drugiego i trzeciego stopnia.

4. Oszacowanie ryzyka zachorowania: konsultant powinien oszacować ryzyko empiryczne, istotne jest wyjaśnienie pacjentowi, że szacowane jest ryzyko empiryczne, a nie indywidualne

5. Oszacowanie obciążeń: udzielanie porady osobie konsultowanej przy podejmowaniu decyzji rodzicielskich wykracza poza cele konsultacji genetycznej, pomoc w tym zakresie powinna polegać na dyskusji o charakterze niedyrektywnym.

6. Kontynuacja: jest to ostatni etap konsultacji genetycznej. Polega na napisaniu listu stanowiącego podsumowanie dyskusji i zawierającego informacje, które osoba konsultowana może przekazać krewnym.<sup>11</sup>

### Testy genetyczne w psychiatrii

W przypadku zaburzeń psychicznych badania genetyczne mają charakter badań naukowych, nie są znane geny mające znaczenie diagnostyczne. Firmy prywatne, takie jak np. Psynomics (psynomics.com), Suregene (www.suregene.net), Neuromark (www.neuromark.com), już oferują testy genetyczne, których wykonanie można zamówić przez internet. Firma Psynomics proponuje przeprowadzenie testów genetycznych potwierdzających rozpoznanie zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, a firma Suregene – schizofrenii.

Należy podkreślić, że praktyczne zastosowanie testów genetycznych powinno odpowiadać ogólnie przyjętym standardom badań diagnostycznych. Testy diagnostyczne charakteryzują następujące parametry:

1. potwierdzony związek między genotypem i chorobą;
2. swoistość, czułość testu, wartość predykcyjna testu.

Trzeba stwierdzić, że dostępne w internecie testy genetyczne nie spełniają kryteriów testów diagnostycznych.<sup>12-15</sup>

Wielu psychiatrów i biologów wyraża obawy dotyczące negatywnych konsekwencji dla osób poddających się badaniom

genetycznym w przypadku zaburzeń psychicznych. Informacja genetyczna nie jest neutralna, może mieć wpływ na podejmowanie ważnych decyzji życiowych dotyczących np. planowania rodziny.

W 2007 roku Światowe Towarzystwo Genetyki Psychiatrycznej (International Society of Psychiatric Genetics, ISPG) opublikowało stanowisko (Genetic Testing for Psychiatric Disorders - a Statement by the Board of Directors of ISPG) w sprawie stosowania testów genetycznych. Autorzy wskazują, że w do tej pory nie ma podstaw naukowych do stosowania genetycznych testów diagnostycznych w psychiatrii. W zaleceniach ISPG zwraca się także uwagę na potencjalne zagrożenia związane z przedwczesnym zastosowaniem testów genetycznych w praktyce klinicznej. Wskazuje się na niebezpieczeństwo podejmowania działań na podstawie wyników testu genetycznego. Do takich działań należy np. rozpoczęcie lub przerwanie farmakoterapii, zmiana planów życiowych. Komercyjne stosowanie testów genetycznych w psychiatrii powinno być zatem rzetelnie uzasadnione badaniami naukowymi.<sup>16</sup>

Genetycy zrzeszeni w Polskim Towarzystwie Genetyki Człowieka (PTGC) podjęli inicjatywę zmierzającą do uporządkowania w skali kraju wykonywania testów genetycznych dla potrzeb diagnostycznych, w tym zaproponowanie szczegółowych regulacji prawnych uwzględniających specyfikę medyczną tych badań. PTGC zwraca uwagę, że „wykonywanie testów poza publiczną służbą zdrowia, wprowadzanych na rynek jako forma usługi, która nie podlega kontroli, budzi wiele zagrożeń, a w szczególności:

1. udostępnienie wyników badań pacjentowi bez ich interpretacji i bez porady genetycznej związane jest z „kosztami psychologicznymi”, jakie może ponieść pacjent,
2. możliwość wykorzystania testów przez towarzystwa ubezpieczeniowe,
3. brak zapewnienia wysokich standardów poufności danych genetycznych.

Na stronie internetowej PTGC 25 marca 2010 roku opublikowano list, w którym zwrócono uwagę, że obecnie „nie ma w Polsce pełnej kontroli wykonywania testów genetycznych, co zagraża nie tylko zdrowiu, ale i godności jednostki, która na skutek przeprowadzania testów, bez asysty lekarza, zostaje narażona na potencjalnie negatywne skutki stygmatyzacji. Często wyniki badań przekazywane są drogą internetową, pocztową lub telefoniczną.”

### Opinie pacjentów na temat badań genetycznych w psychiatrii

Wskazuje się, że zastosowanie testów genetycznych w praktyce klinicznej może istotnie wpływać na decyzje życiowe pacjentów i ich rodzin. W badaniu przeprowadzonym w populacji polskiej w grupie osób leczonych z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej i ich krewnych analizowano opinie na temat testów genetycznych w kierunku zaburzeń

psychicznych. Wyniki badań wskazują, że respondenci uzależnialiby swoje decyzje życiowe od wyników badań genetycznych. W przypadku genetycznego ryzyka zachorowania na depresję lub schizofrenię pacjenci i ich krewni częściej zrezygnowaliby z posiadania potomstwa (47% pacjentów i 41% członków rodzin w przypadku schizofrenii, 39% pacjentów i 37% członków rodzin w przypadku depresji). Pacjenci uzależnialiby od wyników badań genetycznych także swoje decyzje małżeńskie. W przypadku genetycznego ryzyka zachorowania na schizofrenię 37% pacjentów i 31% członków rodzin zrezygnowałoby z małżeństwa.<sup>17</sup> Wyniki przeprowadzonych badań wskazują zatem, że pacjenci i ich rodziny w dużym stopniu uzależnialiby swoje decyzje życiowe od wyników testów genetycznych.

### Podsumowanie

Zgodnie z obecnymi koncepcjami patogenetycznymi zaburzenia psychiczne należą do chorób o złożonej etiologii. Predyspozycja genetyczna nie oznacza, że osoby z genotypem „choroby” zachorują, a jedynie, że w określonych warunkach środowiska, jest to grupa o zwiększonym ryzyku zachorowania. Należy podkreślić, że w przypadku zaburzeń psychicznych badania genetyczne mają charakter badań naukowych, do tej pory nie są znane geny, które miałyby znaczenie diagnostyczne. Pacjenci i ich rodziny najczęściej dowiadują się o genetycznym podłożu zaburzeń psychicznych z informacji prasowych, a nie od osób kompetentnych w tym zakresie. Rzetelność konsultacji genetycznej jest szczególnie istotna w przypadku zaburzeń psychicznych, niezrozumienie przez pacjenta/rodzinę, na czym polega model dziedziczenia chorób psychicznych, może powodować traumę i obawę przed stygmatyzacją.

### Piśmiennictwo

1. McGuffin P. Genetics. In: Prevention in psychiatry. Paykel E., Jenkins R, Gaskell (ed.). Press, Londyn, 1994.
2. Faraone SV, Tsuang MT, Tsuang DW. Clinical application for psychiatric genetics. In: Genetics in mental disorders: A guide for students, researchers, clinicians. Guilford Press, 1999:159-165.
3. Lyus V. The importance of genetic counseling for individuals with schizophrenia and their relatives. Am J Med Genet. 2007;144B:114-121.
4. Monaco L, Conway L, Valverde K et al. Exploring genetic counselor's perception of an attitudes towards schizophrenia. Public Health Genomics. 2010;13:21-26.
5. Hauser J. Interakcja czynników genetycznych i środowiskowych w schizofrenii. Psychiatria. 2007;4:153-159.
6. Gottesman II. Schizophrenia Genesis: The origin of madness. New York, H Freeman & Co 1991.
7. McGuffin P, Katz R. The genetics of depression and manic-depressive disorder. Br J Psychiatry. 1989;155:294-304.
8. Harper P. The human genome Project and medical genetics. J Med Genet. 1992;29:1-2.
9. Kaczmarekiewicz-Fass M. Zagadnienia etyczne związane z badaniami genetycznymi w psychiatrii. Nowiny Lekarskie. 2004;73(4):321-328
10. Nuffield Council on Bioethics: Clinical application of genetic information about mental disorders: ethical and legal issues. In: Mental disorders and genetics. Nuffield Council on Bioethics. 1998:33-52

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 47