

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΤΟΜΕΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ



ΣΧΟΛΗ

ΠΜΣ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΩΝ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ

ΘΕΜΑ:

**ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΓΙΑ ΙΑΤΡΙΚΟΥΣ
ΛΟΓΟΥΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΠΑΦΥΛΑ Α. ΚΑΛΛΙΟΠΗ

ΑΘΗΝΑ ΜΑΪΟΣ 2022

Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης

Επιβλέπουσα: Καθηγήτρια Μητροσύλη Ασημακοπούλου Μαρία

Μέλος: Αν. Καθηγήτρια Ασπασία Γούλα

Μέλος: Καθηγητής Μάρκος Σαρρής

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Παφύλα Καλλιόπη του Λουκά, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Διοίκηση και Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας του Τμήματος Διοίκησης Επιχειρήσεων της Σχολής Διοικητικών, Οικονομικών και Κοινωνικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

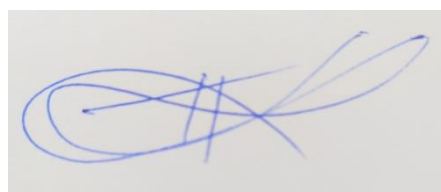
«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές, από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 20 -05- 2023 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Ο/Η Δηλών/ούσα

ΠΑΦΥΛΑ Λ. ΚΑΛΛΙΟΠΗ



ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ραγδαία ανάπτυξη της γενετικής, της μοριακής βιολογίας και της βιοτεχνολογίας, έχουν εκτινάξει τις δυνατότητες των επιστημών αυτών. Η πρόγνωση και η θεραπεία πολλών γενετικών ασθενειών, υπόσχεται έναν κόσμο απαλλαγμένο από προβλέψιμες γενετικές νόσους ή τουλάχιστον αντιμετώπιση αυτών με τον καλύτερο δυνατό τρόπο. Υπόσχεται υγιή, ευτυχισμένα παιδιά μέσα από τον γονιδιακό έλεγχο και την επιλογή των «επιθυμητών» γονιδίων. Πού σταματάνε όμως τα όρια των επιστημών αυτών στις παρεμβάσεις τους στον άνθρωπο; Η βιοηθική δεν ανταγωνίζεται την επιστημονική έρευνα, αντιθέτως την υπολογίζει, πάνω από όλα όμως βάζει την ανθρώπινη αξία.

Λέξεις κλειδιά : γενετικές εξετάσεις, γενετική συμβουλευτική, γενετικές εξετάσεις σε παιδιά, βιοηθική, βιοτρέπεζες, ευγονική, δίκαιο γενετικών εξετάσεων.

ABSTRACT

The rapid development of genetics, molecular biology and biotechnology has explored the potential of these sciences. The prognosis and treatment of many genetic diseases promises a world free of predictable genetic diseases or at least treating them in the best possible way. It promises healthy, happy children through gene control and selection of "desirable" genes. But where do the limits of these sciences stop in their interventions in man? Bioethics do not compete with scientific research, on the contrary it calculates it, but above all it puts human value.

Keywords: genetic testing, genetic counseling, genetic testing in children, bioethics, biobanks, eugenics, genetic testing law.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την παρούσα διπλωματική εργασία ολοκληρώνονται οι σπουδές μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών «Διοίκηση και Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας». Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στους καθηγητές μου για τις γνώσεις που μου μετέδωσαν και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση τους σε αυτό το «ταξίδι γνώσης» κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, κυρία Μητροσύλη Ασημακόπουλου Μαρία για την ανάθεση της διπλωματικής εργασίας, για την εμπιστοσύνη, για την κατανόηση και για την πολύτιμη βοήθεια της.

Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την συμπαράσταση, την υπομονή, την κατανόηση και την εμπύχωση τους που συνετέλεσαν καθοριστικά στην ολοκλήρωση του συγκεκριμένου πονήματος.

Τέλος θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία μου στην οικογένεια μου και στους «υγειονομικούς σε αναστολή», μιας και είμαι μια από αυτούς και η διεκπεραίωση της πραγματοποιήθηκε μέσα σε πραγματικά πολύ δύσκολες, πρωτόγνωρες και αναπάντεχες συνθήκες. Ο ρόλος της επιστήμης οφείλει, κατά τη γνώμη μου, να είναι συμβουλευτικός, ενημερωτικός και να μην παίρνει μορφή υποχρεωτικής, καταναγκαστικής πράξης, όπως διαφάνηκε και στο πόνημα αυτό.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΣΥΝΤΟΜΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
ABSTRACT.....	5
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	6
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ.....	7
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΚΡΟΝΥΜΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ.....	14
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	17

A. Η ΙΑΤΡΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ : ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	18
--------------------------------	----

1.1. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	18
1.2. ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	18
1.2.1. ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	19
1.2.2. ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	19
1.2.3. ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	20
1.2.4. ΜΟΡΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	20
1.2.5. ΙΑΤΡΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	20
1.2.6. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ Ή ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ.....	22
1.2.7. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ – ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ.....	22
1.2.8. ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ Ή ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΩΜΙΚΗ.....	22
1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΑΡΑΛΛΗΛΟΙ ΑΛΛΗΛΕΝΔΕΤΟΙ ΔΡΟΜΟΙ.....	23
1.4. ΑΝΑΛΥΞΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΝΝΟΙΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ....	24
1.4.1. DNA.....	24
1.4.2. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ.....	26
1.4.3. ΓΟΝΙΔΙΑ.....	28
1.4.4. ΚΑΡΥΟΤΥΠΟΣ - ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ - ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ	29
1.4.5. ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ.....	29

1.4.6. ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΟ DNA.....	31
-------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....32

2.1 ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΥΟΤΥΠΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ.....	33
---	----

2.2. ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	33
------------------------------------	----

2.2.1. ΚΥΡΙΑΡΧΕΣ Ή ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΣ ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	33
--	----

2.2.2. ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΕΣ ΥΠΟΛΕΠΙΟΜΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	34
---	----

2.2.3. ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «X».....	34
---	----

2.2.4. ΥΠΟΛΕΠΙΟΜΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «X».....	34
--	----

2.2.5. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «Y».....	35
--	----

2.3. ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	35
------------------------------------	----

2.4. ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	35
---------------------------------------	----

2.5. ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	35
------------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....37

3.1. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	37
--	----

3.1.1. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	38
---	----

3.1.1. Α. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (PGD) ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (PGS).....	38
--	----

3.1.1. Β. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	39
--------------------------------------	----

3.1.1. Β. 1. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (NIPT).....	39
---	----

α) Υπερηχογράφημα 1 ^ο τριμήνου.....	39
---	----

β) Υπερηχογράφημα 2 ^ο τριμήνου.....	40
--	----

γ) Υπερηχογράφημα 3 ^ο τριμήνου.....	41
--	----

δ) Ελεύθερο εμβρυϊκό DNA - Cell Free DNA (cffDNA).....	41
3.1.1.B.2. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	42
α) Βιοψία χοριακών λαχνών (CVS).....	42
β) Αμνιοπαρακέντηση.....	42
γ) Λήψη εμβρυϊκού αίματος (FBS).....	42
3.1.2. ΓΕΝΕΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΝΤΡΑ.....	43
3.1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΚΟΙΝΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	43
3.2. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	44
3.2.1. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ.....	44
3.2.2. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ.....	45
3.2.3. ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ Ή ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΩΜΙΚΗΣ.....	45
3.2.4. ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑ Ή ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ : ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	47
4.1. ΤΥΠΟΙ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ.....	47
4.1.1. ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	47
4.1.2. ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	47
4.1.3. ΑΝΑΛΥΣΗ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ.....	47
4.1.4. ΕΞΕΤΑΣΗ DNA.....	48
4.2. ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ.....	48
4.2.1. ΜΕΘΟΔΟΣ PCR – ΑΛΥΣΙΔΩΤΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΠΟΛΥΜΕΡΑΣΗΣ.....	48
4.2.2. ΣΤΥΠΩΜΑ ΚΑΤΑ SOUTHERN (SOUTHERN BLOT).....	49
4.2.3. FISH – ΦΘΟΡΙΖΟΥΣΑ IN SITU ΥΒΡΙΔΟΠΟΙΗΣΗ.....	50
4.2.4. CRISPR – CAS9 (CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS - CRISPR ASSOCIATED.....	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ : ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....52

5.1. ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΒΛΕΦΘΟΥΝ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ
ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ52

5.2. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΓΝΩΣΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ
ΠΡΟΒΛΕΨΙΜΩΝ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ.....52

5.2.1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN.....52

5.2.1. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ.....54

5.2.3. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....55

5.2.4. ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ.....57

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ : ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟ.....63

6.1. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....65

6.2.ΕΜΒΡΥΙΚΗ ΖΩΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....66

6.3.ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΖΩΗ.....66

6.4.ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΕΩΣ ΕΝΗΛΙΚΙΩΣΗ.....68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ :ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ.....69

7.1. Η ΑΝΑΓΚΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ...69

7.2. ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΑΔΙΚΟ ΧΩΡΟ.....73

7.3. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	74
---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΟΟ: ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ.....	75
----------------------------------	----

8.1. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΑΡΧΕΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	75
--	----

8.2. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΩΝ.....	75
----------------------------------	----

8.2.1. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΙΣΤΩΝ.....	75
--	----

8.2.2. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟ ΕΥΡΟΣ.....	75
---	----

8.2.3. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	76
---	----

8.3. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ - ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ.....	76
--	----

B. ΝΟΜΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	78
-----------------------------	-----------

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ :ΝΟΜΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ.....	78
--	----

9.1. ΝΟΜΟΙ – ΔΙΑΚΥΡΗΞΕΙΣ- ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΟΙ ΜΕ ΤΙΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	78
--	----

9.2 ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΥΘΥΝΗ , ΑΠΟΡΡΗΤΟ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ.....	78
---	----

9.2.1. ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΣΥΝΤΑΓΜΑ.....	78
-------------------------------	----

9.2.2. ΚΩΔΙΚΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ (Νόμος 418/2005).....	79
---	----

9.2.3. ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ (Νόμος 2071/1992).....	80
--	----

9.2.4.	ΣΥΜΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΒΙΕΔΟ (Κυρώθηκε με το νόμο 2619/1998.....	80
9.2.5.	ΓΕΝΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙ ΣΜΟΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ (Νόμος 4624/2019) ΚΑΙ Νόμος 3471/2006.....	81
9.2.6.	ΕΘΝΙΚΗ ΑΡΧΗ ΠΡΟΣΒΑΣΙΜΟΤΗΤΑΣ , ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΗΘΙΚΗΣ (Νόμος 4780/2021).....	83
9.2.7.	ΟΙΚΟΥΜΕΝΙΚΗ ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΗΣ UNESCO ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ ΚΑΙ ΤΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ.....	83
9.2.8.	ΧΑΡΤΗΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ (2000/C 364/1).....	84
9.2.9.	ΤΙ ΙΣΧΥΕΙ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΧΩΡΕΣ	85
9.3.	ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ, ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΕΡΕΥΝΑ, ΕΥΓΟΝΙΚΗ.....	86
9.3.1.	ΚΩΔΙΚΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ (Νόμος 3418/2005).....	86
9.3.2.	ΣΥΜΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΒΙΕΔΟ (Κυρώθηκε με το νόμο 2619/1998).....	87
9.3.3.	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΣ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (Νόμος 3305/2005).....	87
9.3.4	ΟΙΚΟΥΜΕΝΙΚΗ ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΗΣ UNESCO ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ , ΧΑΡΤΗΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ (2000/C 364/1).....	88
9.3.5	ΧΑΡΤΗΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ (2000/C 364/1).....	88
9.4	Η ΝΕΑ ΤΕΧΝΙΚΗ CRISPR- CAS9 , ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ IN VITRO ΚΑΙ IN VIVO ΚΑΙ Η ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟ ΙΣΧΥΟΝ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ.....	89
9.4.1.	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ CRISPR- CAS9 ΣΕ ΣΩΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ.....	92
9.4.2.	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ CRISPR- CAS9 ΣΕ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	93
9.5.	Η ΜΕΘΟΔΟΣ MST (Material Spindle Transfer) ΚΑΙ Η ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟ ΙΣΧΥΟΝ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ.....	96

Γ. ΒΙΟΗΘΙΚΗ.....98

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ :

ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....98

10.1. ΒΙΟΗΘΙΚΗ98

10.2. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ.....99

10.3. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ.....100

10.4. ΗΘΙΚΑ – ΒΙΟΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ.....101

10.4.1. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....101

α) Είναι δικαιολογημένη και ηθική η απόρριψη παθογόνων εμβρύων ;101

β) Είναι ευγονική παρέμβαση η επιλογή των υγιέστερων εμβρύων;102

γ) Αδέρφια – σωτήρες.....103

10.4.2. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΛΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΜΕ ΤΗΝ
ΤΕΧΝΙΚΗ CRISPR.....103

10.4.3. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΣΤΙΟΝ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ
ΕΛΕΓΧΟ.....104

10.5. ΕΥΓΟΝΙΚΗ.....105

10.5.1 Η ΕΥΓΟΝΙΚΗ ΠΡΙΝ.....106

10.5.2 Η ΕΥΓΟΝΙΚΗ ΤΩΡΑ.....108

10.6. ΗΘΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΛΟΓΩ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ...110

ΕΠΙΛΟΓΟΣ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....113

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....115

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΚΡΟΝΥΜΙΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

A (Adenine)	Αδενίνη
AAP (American Academy of Pediatrics)	Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής
ACM (Arrhythmogenic Cardiomyopathy)	Αρρυθμογόνος Μυοκαρδίτιδα
ACMG (American College of Medical Genetic)	Αμερικανικό Κολέγιο. Ιατρικής Γενετικής
AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)	Σύνδρομο επίκτητης. Ανοσολογικής Ανεπάρκειας
ATP (Adenosine Triphosphate)	Τριφωσφορική αδενοσίνη
C (Cytosine)	Κυτοσίνη
CffDNA (Cell Free DNA)	Ελεύθερο εμβρυϊκό DNA
CFTR (Transmembrane Conductance regulator)	ρυθμιστής διαμεμβρανικής αγωγιμότητας
CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) – CAS9 (Crispr-associated).....	Ομαδοποιημένες Τακτικά Διακεκομμένες Σύντομες Παλινδρομικές Επαναλήψεις
CVS (Chorionic Villus Biopsy).....	Βιοψία χοριακών λαχνών
DNA (Deoxyribonucleic acid).....	Δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ
FBS (Fetal Blood Sampling).....	Λήψη εμβρυϊκού αίματος
FISH (Fluorescence in situ hybridization).....	Φθορίζουσα In Situ Υβριδοποίηση
G (Guanine).....	Γουανίνη

G6PD (Glyco-6- Phosphate Dehydrogenase Deficiency).....Ανεπάρκεια γλυκοζο-
6- Φωσφορικής δεϋδρογενάσης

IQ (Quotient of Intelligence)Πηλίκο νοημοσύνης

MST (Maternal Spindle Transfer)Μεταφορά Μητρικής Μιτωτικής
Ατράκτου

mtDNA ή mDNA (Mitochondrial DNA).....Μιτοχονδριακό DNA

NGS (Next Generation Sequencing) Αλληλουχία του DNA επόμενης γενιάς

NIH U.S.A.(National Institute of Health)..... Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας Η.Π.Α

NIPT (Non-Invasive Genetic Testing)Μη- Επεμβατικός Γενετικός Έλεγχος

PCR (Polymerase Chain Reaction) Αλυσιδωτή Αντίδραση
Πολυμεράσης

PGD (Preimplantation Genetic Diagnosis)Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση

PGS (Preimplantation genetic screening) Προεμφυτευτικός Γενετικός Έλεγχος

PKU (*Phenylketonuria*)ΦΚΟ (Φαινυλκετονουρία)

RNA (Ribonucleic acid)Ριβονουκλεϊκό οξύ

SNPs (single nucleotide polymorphisms)Μονονουκλεοτιδικοί
Πολυμορφισμοί

T (Thymine).....Θυμίνη

U (Uracile).....Ουρακίλη

UNESCO (United Nations Educational Scientific and Cultural Organizations)
..... Εκπαιδευτικός, Επιστημονικός και Πολιτιστικός .
Οργανισμός των Ηνωμένων Εθνών

WHO (World Health Organization) Παγκόσμιος Οργανισμός
Υγείας

X.....Χρωμόσωμα X

Υ.....Χρωμόσωμα Υ

Ε.Π.Π.Ε.Ν..... Εθνικό Πρόγραμμα Προληπτικού Ελέγχου Νεογνών

Η.Π.Α.....Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Ι.Υ.Α..... Ιατρικός Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή

Ι.Υ.Π..... Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού

ΚΕ.Σ.Υ..... Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας

Π.Ε.Ν..... Προληπτικός Έλεγχος Νεογνών

Σ.Ι.Γ.Ε.....Σύνδεσμος Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ραγδαία πρόοδος στις βιοεπιστήμες και την βιοτεχνολογία, ιδιαίτερα μετά την χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, έχουν εκτοξεύει τις δυνατότητες τους σε δυσθεώρητα ύψη. Οι διαγνωστικές δυνατότητες σε επίπεδο γενετικών εξετάσεων, αυξάνονται συνεχώς, όπως και οι θεραπευτικές επιλογές. Πολλές γενετικές εξετάσεις μπορούν να διενεργηθούν σε παιδιά, ακόμη και πριν γεννηθούν. Τα παιδιά μπορούν να «επιλεγούν», ακόμη και να «κατασκευαστούν». Η κοινωνία μας συνήθως απορρίπτει οτιδήποτε είναι εκτός των προδιαγραφών του «ιδανικού ανθρώπου».

Η βιοηθική λαμβάνει σοβαρά υπόψη τα οράματα της γενετικής, πάνω απ' όλα όμως βάζει την ανθρώπινη αξία. Το νομικό πλαίσιο των γενετικών εξετάσεων οφείλει να προστατεύσει τα θεμελιώδη δικαιώματα του κάθε ανθρώπου.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η διερεύνηση και μελέτη της γενετικής επιστήμης, καθώς και των εφαρμογών της πάνω στον άνθρωπο και ειδικότερα στα παιδιά. Επιπλέον στόχους αποτελούν η ανάδειξη της μεγάλης σημασίας της πρόληψης και θεραπείας μέσω γενετικών ασθενειών σε παιδιά, καθώς και τα επιτρεπτά όρια που μπορεί να φτάσουν οι βιοεπιστήμες και η βιοτεχνολογία. Σημαντική είναι επίσης η ανάδειξη των ψυχικών, συναισθηματικών κοινωνικών συνεπειών που προκύπτουν. Τέλος υψίστης σημασίας είναι και οι ηθικοί και βιοηθικοί προβληματισμοί που αναδύονται, καθώς και το υπάρχον νομικό πλαίσιο.

Η παρούσα διπλωματική εργασία αφορά σε δευτερογενή έρευνα και πραγματοποιήθηκε με ανασκόπηση ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας, άρθρων και περιοδικών.

A. Η ΙΑΤΡΙΚΗ ΟΠΤΙΚΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ : ΓΕΝΕΤΙΚΗ

1.1.ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ένας από τους κλάδους της βιολογίας θεωρείται και η γενετική η όποια είναι η επιστήμη που μελετάει τα γονίδια των οργανισμών, την κληρονομικότητα και την βιολογική ποικιλομορφία^{72,14}τους. Ο μοναχός Γκρέγκορ Μέντελ²⁵, ο οποίος το 1865 διατύπωσε τους νόμους που φέρουν το όνομά του, θεωρείται ο πατέρας της γενετικής. Μελέτησε τον τρόπο με τον οποίο τα χαρακτηριστικά μεταφέρθηκαν από τους γονείς στους απογόνους τους, παρατήρησε δηλαδή ότι μέσω διακριτών μονάδων κληρονομικότητας, τα γνωστά μας γονίδια, γίνεται η μεταφορά των γνωρισμάτων στους απογόνους. Το γονίδιο⁴⁰ είναι ένα τμήμα της αλληλουχίας του DNA, που κωδικοποιεί ένα μόριο με γνωστή κυτταρική λειτουργία. Μπορούμε να φανταστούμε ένα γονίδιο σαν μια λέξη σε μια γλώσσα (π.χ. ελληνική γλώσσα) .Ως γράμματα του αλφαβήτου, μπορούμε να παρομοιάσουμε τα νουκλεοτίδια (μόρια). Η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων σε ένα γονίδιο, διαβάζεται και μεταφράζεται από ένα κύτταρο , ώστε να παραχθεί μια αλυσίδα αμινοξέων, που στη συνέχεια αναδιπλώνεται σε μια πρωτεΐνη .Υπάρχει αντιστοιχία μεταξύ της σειράς των αμινοξέων σε μια πρωτεΐνη, με τη σειρά των νουκλεοτιδίων στο γονίδιο. Η σχέση μεταξύ αλληλουχίας νουκλεοτιδίων και αλληλουχίας αμινοξέων αποτελούν τον γενετικό κώδικα. Ένα αμινοξύ αποτελείται από μια τριάδα νουκλεοτιδίων. Τα αμινοξέα μιας πρωτεΐνης, καθορίζουν πως αυτή θα αναδιπλωθεί, καθώς και το τρισδιάστατο τμήμα της. Αυτή η δομή είναι υπεύθυνη και για την λειτουργία της πρωτεΐνης. Όταν ένα γονίδιο παρουσιάζει αλλαγές, τότε έχουμε τις μεταλλάξεις, δηλαδή σφάλματα κατά τη διαδικασία αντιγραφής του DNA.

1.2.ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Η λέξη γενετική (genetic), ετυμολογικά κατάγεται από την ελληνική λέξη γένεση, που σημαίνει δημιουργία, κατασκευή, παραγωγή και όχι από τη λέξη γέννηση που σχετίζεται με τον τοκετό. Η γένεση είναι προερχόμενη από το αρχαίο ελληνικό ρήμα γίγνομαι. Ο όρος γενετική φαίνεται ότι πρωτοχρησιμοποιήθηκε στις 18 Απριλίου του 1905 από τον Άγγλο βιολόγο William Bateson σε ένα γράμμα του προς τον Adam Sentweek⁸⁷.

Η Γενετική μελετάει τους μηχανισμούς και τις δομές της κληρονομικότητας, δηλαδή μελετά τους τρόπους και τους μηχανισμούς που τα γενετικά χαρακτηριστικά περνάνε από τους γονείς στα παιδιά τους⁸⁷. Αυτά τα βιολογικά χαρακτηριστικά μπορεί να είναι οφθαλμοφανή και να αφορούν την εξωτερική εμφάνιση , όπως είναι για παράδειγμα το χρώμα και το σχήμα των ματιών ή να σχετίζονται με ιδιότητες και χαρακτηριστικά που αφορούν την «εσωτερική εμφάνιση», όπως είναι η ομάδα

αίματος και η αλλεργία σε μια ουσία⁸⁷. Ακόμη η γενετική ασχολείται με την ποικιλομορφία και τις διαφοροποιήσεις ενός οργανισμού από γενιά σε γενιά που πάνω σε αυτό τον μηχανισμό βασίζεται η εξέλιξη του οργανισμού αυτού⁸⁷.

Η γενετική ως επιστήμη, εμφανίζει διάφορες «αποχρώσεις» και χωρίζεται σε πολλές κατηγορίες :

1. Κλασική γενετική
2. Κυτταρογενετική
3. Μικροβιακή γενετική
4. Μοριακή γενετική
5. Ιατρική γενετική που περιλαμβάνει : α) κλινική γενετική β) ιατρική βιολογία γ) δυσμορφολογία δ) γενετική συμβουλευτική ε) εξατομικευμένη γενετική ιατρική – γονιδιακή θεραπεία στ) ανοσογενετική
6. Γενετική πληθυσμών
7. Γενετική τροποποίηση- βελτίωση οργανισμών
8. Φαρμακογενετική ή Φαρμακογενωμική

1.2.1. ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Ουσιαστικά πρόκειται για τον πρώτο ιστορικά, διαμορφωμένο κλάδο της γενετικής που αποτελεί τη βάση όλων των άλλων κλάδων της μεταγενέστερης σύγχρονης γενετικής. Επικεντρώνεται στους τρόπους μεταβίβασης των γενετικών χαρακτηριστικών από την μια γενιά στην άλλη⁸⁷. Πυρήνας της κλασσικής γενετικής είναι η γενετική του Gregor Mendel ή η παλαιότερη έννοια της γενετικής που εκφράζεται σύμφωνα με τους φαινοτύπους που προέκυψαν από πειράματα αναπαραγωγής στο μωσχομπίζελο. Οι νόμοι του Mendel μιλούσαν για την κληρονομικότητα των χαρακτηριστικών και τον τρόπο μετάδοσης τους από τους γονείς στους απογόνους. Τα ευρήματα του έγιναν η βάση της ιδέας της γενετικής. . Τη δεκαετία του 1910 η μεντελική γενετική συγχωνεύτηκε με την χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας κι έτσι ουσιαστικά δημιουργήθηκε η κλασσική γενετική. Μέσα στο συγκεκριμένο αυτό περιβάλλον το γονίδιο αποτελούσε ταυτόχρονα μονάδα λειτουργίας, μετάδοσης, ανασχεδιασμού και μετάλλαξης³¹.

Η κλασσική γενετική ασχολήθηκε μόνο με τα ορατά αποτελέσματα των πειραμάτων αναπαραγωγής, και δεν προχώρησε στην ανάλυση των μορίων που ευθύνονταν για την κληρονομικότητα. Έτσι πρότεινε πως η κληρονομικότητα είναι σωματιδιακή και τα πρότυπα κληρονομιάς πολλών χαρακτηριστικών, μπορούν να εξηγηθούν μέσω απλών κανόνων και αναλογιών¹³²

1.2.2. ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ⁸⁷

Η Κυτταρογενετική ασχολείται με τη μελέτη των χρωμοσωμάτων, σε σχέση με τους μηχανισμούς κληρονομικότητας και των κυτταρικών λειτουργιών, καθώς και με τα γενετικά σύνδρομα που προκαλούνται από τις αριθμητικές και δομικές

χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Τα σύνδρομα αυτά μπορούν να σωματικές δυσμορφίες και βλάβες , πνευματική καθυστέρηση και μια ατέλειωτη ποικιλία ασθενειών. Αυτό πραγματοποιείται με πλήρη ανάλυση του καρυότυπου, με λήψη περιφερικού αίματος, αμνιακού υγρού, χοριακών λαχνών και εμβρυικού αίματος, που αναλύονται με τις τεχνικές ταινιών G ή με την τεχνική PCR.

1.2.3. ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Είναι ο κλάδος της γενετικής που ασχολείται με την μεταβίβαση χαρακτηριστικών σε γενιές μικροοργανισμών. Οι μικροοργανισμοί έχουν την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται με πολύ γρήγορους ρυθμούς και αυτό βοηθάει τους ερευνητές να οδηγηθούν σε συμπεράσματα που αφορούν μεγαλύτερους οργανισμούς⁸⁷. Τα μικρόβια εκτός από ενοχλητικοί υποστηρικτές διάφορων ασθενειών, σύμφωνα με έρευνες φαίνεται ότι οι λειτουργίες τους μπορούν να είναι ωφέλιμες για την ανθρώπινη επιβίωση και να προσφέρουν μακροπρόθεσμη προστασία σε διάφορες ασθένειες⁸⁵. Η γενετική εξέλιξη των πολυκύτταρων οργανισμών, έχει συμβεί ως αποτέλεσμα στις περιβαλλοντικές προκλήσεις. Όμως η φυσική κατάσταση ενός οργανισμού εξαρτάται και από την αμυντική του ικανότητα , αλλά και από την ικανότητα να εκμεταλλευτεί οργανισμούς συμβιωτικούς³⁶.

1.2.4. ΜΟΡΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Είναι ο κλάδος της γενετικής που στηρίζεται στις βασικές αρχές της κλασσικής γενετικής αλλά προσανατολίζεται στη δομή και στη λειτουργία των γονιδίων σε μοριακό επίπεδο, εκμεταλλευόμενη τεχνικές της μοριακής βιολογίας⁸⁷. Όταν βρέθηκε ότι η βάση της κληρονομικότητας είναι το DNA, ξεκίνησε να αναπτύσσεται η μοριακή βιολογία που δεν έπαψε ποτέ να αποκαλύπτει την πολυπλοκότητα του τρόπου λειτουργίας του κληρονομικού υλικού³¹. Έτσι η μοριακή γενετική, χρησιμοποιώντας μεθόδους της γενετικής και της μοριακής βιολογίας, καθορίζει τα πρότυπα κληρονομικότητας και βοηθά στην κατανόηση και στον τρόπο δράσης των γενετικών μεταλλάξεων που προκαλούν συγκεκριμένες ασθένειες.

1.2.5. ΙΑΤΡΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Η ιατρική γενετική μελετάει την γενετική ποικιλότητα του ανθρώπου που παρουσιάζει ιατρικό ενδιαφέρον. Εστιάζεται στην επίλυση ιατρικών προβλημάτων, χρησιμοποιώντας μεθόδους και γνώσεις της γενετικής. Επικεντρώνεται δηλαδή στην ανάλυση της γενετικής βάσης μιας ασθένειας. Κύριος στόχος της ιατρικής γενετικής είναι η εκτίμηση του κινδύνου επανεμφάνισης μιας γενετικής διαταραχής και σε άλλα μέλη της ίδιας οικογένειας, δηλαδή πρόκειται για πρόληψη. Οπότε ασχολείται και με

θεραπεία με την διάγνωση και με την πρόληψη. Υπάρχουν πολλά παρακλάδια της ιατρικής γενετικής και μερικά από αυτά είναι:

- Κλινική γενετική : ασχολείται με την πρόληψη , διάγνωση και δίνει γενετικές οδηγίες και συμβουλές, σε οικογένειες που υπάρχει γενετικό νόσημα. Αποτελεί εφαρμογή της γενετικής επιστήμης πάνω στα κλινικά προβλήματα των ασθενών και των οικογενειών τους⁸⁷.
- Δυσμορφολογία : είναι η μελέτη των προτύπων ανάπτυξης και των μορφολογικών και δομικών διαταραχών που προκύπτουν⁸⁷. Αποτελεί την πρακτική προσδιορισμού του φαινότυπου των διαταραχών από σύνδρομα ή συγγενείς ανωμαλίες. Τα δυσμορφικά χαρακτηριστικά συμβαίνουν από λάθη στην μορφογένεση που έχουν σχέση με γενετικά σύνδρομα Ένα σημαντικό βήμα στη διάγνωση και στη διαχείριση γενετικών κληρονομικών συνδρόμων και συγγενών δυσπλασιών , αποτελεί η αναγνώριση κάποιων προτύπων με δυσμορφικά χαρακτηριστικά⁴⁴.
- Ιατρική βιολογία : ουσιαστικά αποτελεί την κλινική εφαρμογή της μοριακής βιολογίας και την συμμετοχή της στη διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενειών.
- Γενετική συμβουλευτική : θεωρείται μια πολύ σημαντική διαδικασία εξαιτίας του γεγονότος ότι τα προβλήματα που δημιουργούνται από τη στιγμή που γίνεται η διάγνωση μιας γενετικής ασθένειας , επηρεάζεται ο πάσχοντας , η οικογένεια του αλλά και το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο⁸⁷. Σκοπός της είναι η γενετική διάγνωση και η προσφορά βοήθειας στις οικογένειες ώστε να μπορέσουν να ανταπεξέλθουν συναισθηματικά, ψυχολογικά και κοινωνικά. Η γενετική συμβουλευτική οφείλει να διέπεται από ορισμένες αρχές¹⁰⁷ : την αρχή της μη κατευθυνόμενης γενετικής συμβουλής, την αρχή της εχεμύθειας, την αρχή της ελεύθερης πρόσβασης και την αρχή της πληροφόρησης.
- Εξατομικευμένη γενετική ιατρική : ένας από τους στόχους της χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, αποτελεί και η εξατομικευμένη γενετική ιατρική. Για να γίνει όμως αυτό θα πρέπει να ανακαλυφθούν όλες οι διαταραχές που έχουν σχέση με τη διατήρηση της υγείας , όπως και με την πρόληψη ή την αντιμετώπιση των νοσημάτων κάθε ανθρώπου και όλη αυτή η γνώση να χρησιμοποιηθεί ώστε να ληφθούν σημαντικές αποφάσεις στο πλαίσιο της ιατρικής φροντίδας¹⁴¹. Η ιατρική ακριβείας κάνει λόγο για βελτιωμένη πρόληψη , διάγνωση και θεραπεία της νόσου, σε σχέση με τους ειδικούς παράγοντες , κυρίως παραλλαγές αλληλουχίας του DNA, δηλαδή της θέσεως των γονιδίων. Οι ιδέες που σχετίζονται με την εξατομικευμένη ιατρική προέρχονται από την λεγόμενη «γενετική επανάσταση στην ιατρική» που δημιουργήθηκε μετά την ανακάλυψη του ανθρώπινου γονιδιώματος. Μέχρι στιγμής η εξατομικευμένη ιατρική δεν έχει φτάσει στο επίπεδο που ανέμεναν οι πιο θερμοί υποστηρικτές της κι ενώ οι ακριβείς και στοχευόμενες επιτυχίες είναι πιθανές, ο σχηματισμός ευρείας βάσης για το ανθρώπινο γονιδίωμα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με σκεπτικισμό³⁸.

1.2.6. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ Ή ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ^{17,93}

Είναι κλάδος της γενετικής και της εφαρμοσμένης βιολογίας που στοχεύει στη γενετική βελτίωση των πληθυσμών. Όπως φαίνεται και από το όνομά της έχει ως επίκεντρο τον γενικό πληθυσμό και όχι το άτομο. Ασχολείται με την γενετική δομή των πληθυσμών και προσπαθεί να επιλύσει πληθυσμιακά προβλήματα, σύμφωνα με μεθόδους της γενετικής και της βιομετρίας. Η γενετική δομή των πληθυσμών, μεταβάλλεται με κάποιους μηχανισμούς όπως είναι η φυσική επιλογή, οι γενετικές μεταλλάξεις, οι γενετικές παρεκκλίσεις και η γονιδιακή ροή σε σχέση με τις συχνότητες και τους τύπους των γονιδίων και των γονότυπων. Σύμφωνα με τον Lewontin, ο θεωρητικός στόχος της γενετικής των πληθυσμών, εντοπίζεται σε δύο επίπεδα, ένα φαινοτυπικό και ένα γονοτυπικό. Η πρόκληση για μια ολοκληρωμένη θεωρία πληθυσμιακής γενετικής είναι να δώσει ένα σύνολο νόμων οι οποίοι θα έχουν τη δυνατότητα να οδηγηθεί στην πρόβλεψη των επομένων γενιών γονότυπων.

1.2.7. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ – ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

Τα τελευταία χρόνια η τεχνολογία CRISPR- CAS9, έχει γίνει ιδιαίτερα γνωστή και έχει πολλές εφαρμογές στον τομέα της Βιοτεχνολογίας. Η τεχνική αυτή έχει τη δυνατότητα να επεξεργαστεί το γονιδίωμα οποιουδήποτε οργανισμού και να διορθώσει ασθένειες και να παρέμβει οπουδήποτε. Τα ζητήματα όμως που τίθενται αφορούν την ηθική, την βιοηθική καθώς και θέματα ασφαλείας του ανθρώπινου είδους γενικότερα.

1.2.8. ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΕΤΙΚΗ Ή ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΩΜΙΚΗ

Είναι κλάδος της φαρμακολογίας και της βιολογίας, που έχει στόχο τον σχεδιασμό, την παραγωγή και την χρήση φαρμακευτών προϊόντων που έχουν στηριχτεί σε συγκεκριμένο γενετικό χαρακτηριστικό του ασθενούς ή ομάδας ασθενών, προσδοκώντας από τη μια να αυξηθεί η θεραπευτική αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και από την άλλη να ελαχιστοποιηθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Η Φαρμακογενωμική δηλαδή ασχολείται με την ποικιλότητα των αλληλόμορφων γονιδίων και πως αυτή η ποικιλότητα εμφανίζει διαφορές στην απόκριση του φαρμάκου και την επηρεάζει. Η μελέτη της ποικιλότητας σε σχέση με την απόκριση του φαρμάκου από την Φαρμακογενετική γίνεται με δύο τρόπους: α) μελετάει τον ρυθμό με τον οποίο το σώμα απορροφά, μεταφέρει και μεταβολίζει τα φάρμακα και τους μεταβολίτες τους (ποικιλότητα στην φαρμακοκινητική) και β) στις γενετικές αιτίες των διαφορών ανταπόκρισης σε ένα φάρμακο, εξαιτίας διαφορετικών αλληλόμορφων των γονιδίων (ένζυμα, υποδοχείς, συστατικά μεταβολικών μονοπατιών) τα οποία κωδικοποιούν πρωτεΐνες – στόχους του φαρμάκου⁸⁷.

Η φαρμακογονιδιωματική δηλαδή η γονιδιωματική προσέγγιση της Φαρμακογενωμικής ασχολείται με την έκβαση της φαρμακευτικής θεραπείας σε σχέση με την επίδραση του συνόλου των κοινών γενετικών πολυμορφισμών. Έτσι αντί να γίνεται ανάλυση μεμονωμένων γονιδίων και των παραλλαγών τους, ομαδοποιούνται ταυτοποιημένα αλληλόμορφα, σε ένα μεγάλο βαθμό πολυμορφικών γενετικών τόπων. Οπότε γίνεται διάκριση των ασθενών, σε αυτούς που ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά στην ανταπόκριση των φαρμάκων και σε αυτούς που δεν ανταποκρίθηκαν ή είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι αν το συγκεκριμένο γονοτυπικό πρότυπο έχει ικανοποιητική θετική προβλεπτική ικανότητα, τότε ασθενείς με παραπλήσια γονοτυπικά πρότυπα, που εμφανίζουν υψηλό ρίσκο για εκδήλωση ανεπιθύμητων ενεργειών, θα μπορούσαν να αποφύγουν πιθανόν επικίνδυνες φαρμακευτικές αγωγές, ενώ ασθενείς χωρίς το συγκεκριμένο γονοτυπικό πρότυπο θα μπορούσαν με ασφάλεια να λάβουν την συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή⁸⁷.

1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΟΙ ΑΛΛΗΛΕΝΔΕΤΟΙ ΔΡΟΜΟΙ

Με την πάροδο των χρόνων και την αλματώδη εξέλιξη της γενετικής, έχει διαφανεί η μεγάλη σημασία που έχει ως συνοδοιπόρος στην θεωρία της Ιατρικής, αλλά και στην κλινική εφαρμογή της. Αρχικά υπήρχε η άποψη ότι η Γενετική είχε ως αντικείμενο μόνο την κληρονομικότητα ασήμαντων εξωτερικών και σπάνιων ίσως χαρακτηριστικών, όμως στην πορεία φάνηκε η καθοριστική σημασία των γενετικών παραγόντων στην παθογένεια και εκδήλωση νόσων. Έτσι γενετικοί λόγοι σε συνδυασμό με περιβαλλοντικές επιρροές ευθύνονται τόσο για κοινές διαταραχές, όπως για παράδειγμα υπέρταση, υπερχοληστεροναιμία, σακχαρώδης διαβήτης κλπ, όσο και για σοβαρά γενετικά νοσήματα. Εδώ εμπλέκεται και η Μοριακή γενετική που συμβάλλει ουσιαστικά στη διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενειών. Η πρόληψη κληρονομικών νοσημάτων μέσω γενετικού ελέγχου αποτελεί άλλη μια συμβολή της Γενετικής. Η Ιατρική με τη σειρά της μέσω ερευνών έχει συμβάλλει στην κατανόηση και αποκωδικοποίηση των μηχανισμών της γενετικής και της Μοριακής βιολογίας. Η αμφίδρομη αυτή σχέση ανταλλαγής και αξιοποίησης πληροφοριών μεταξύ Ιατρικής και Γενετικής οδήγησαν στην αλματώδη ανάπτυξη της Γενετικής που το ενδιαφέρον της επικεντρώνεται στην οικογένεια και όχι στον μεμονωμένο ασθενή.

Από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα μετά την ολοκλήρωση του Προγράμματος Χαρτογράφησης του Γονιδιώματος του Ανθρώπου, υπάρχει η δυνατότητα της μελέτης και ανάλυσης της ολότητας, αντί των μεμονωμένων γονιδίων. Έτσι φτάσαμε στην Γονιδιωματική ιατρική που στόχο έχει την εξαιρετικά λεπτομερή ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος με τον παράλληλο έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης, της γονιδιακής ποικιλομορφίας, της αλληλεπίδρασης μεταξύ γονιδίων και περιβάλλοντος ώστε τελικά να βελτιωθεί η ιατρική περίθαλψη.⁸⁷

1.4. ΑΝΑΛΥΞΗ ΒΑΣΙΚΩΝ ΕΝΝΟΙΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η όσο το δυνατόν καλύτερη κατανόηση της φύσης του γενετικού υλικού, της οργάνωσης του σε ανθρώπινο γονιδίωμα, των διαδικασιών κυτταρικής διαίρεσης και αναπαραγωγής θα αναλυθούν κάποιες βασικές έννοιες της βιολογίας και της γενετικής.

Η γενετική πληροφορία κρυπτογραφείται και μεταφέρεται από γενιά σε γενιά, μέσω μιας χημικής ένωσης που ονομάζεται DNA (Δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ), που αποτελεί το ανθρώπινο γονιδίωμα και είναι συνυφασμένο με όλες τις λειτουργίες του οργανισμού. Κάθε εμπύρνηο κύτταρο του κάθε οργανισμού διαθέτει αντίγραφο του γονιδιώματος και οργανώνεται στον πυρήνα του κυττάρου σε ραβδόμορφους σχηματισμούς που ονομάζονται χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα περιέχει κατά προσέγγιση 25.000 γονίδια τα οποία είναι οι μονάδες της γενετικής πληροφορίας και βρίσκονται σε συγκεκριμένη γραμμική θέση-σειρά κατά μήκος των χρωμοσωμάτων⁸⁷.

1.4.1. DNA

Το DNA^{40,127} (δεσοξυριβονουκλεϊκό οξύ) αποτελεί την μοριακή βάση των γονιδίων και είναι ουσιαστικά η ουσία που αποτελούνται τα χρωμοσώματα, άρα και τα γονίδια. Το DNA είναι ένα γραμμικό πολυμερές που αποτελείται από νουκλεοτίδια. Πολυμερή ονομάζονται οι χημικές ενώσεις με μεγάλα μόρια (μακρομόρια), τα οποία σχηματίζονται από την σύνδεση πολλών όμοιων μικρών μορίων που λέγονται μονομερή. Νουκλεοτίδια είναι οργανικές ενώσεις, σύνθετα οργανικά μόρια που σχηματίζουν την βασική μονάδα των νουκλεϊκών οξέων (DNA και RNA). Η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων είναι και αυτή που καθορίζει την γενετική πληροφορία. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από τρία μέρη:

- Μία αζωτούχο βάση
- Ένα σάκχαρο (δεσοξυριβόζη)
- Μια φωσφορική ομάδα.

Η «σπονδυλική στήλη» κάθε κλώνου DNA αποτελείται από την φωσφορική ομάδα και το σάκχαρο, ενώ οι βάσεις ενώνονται με τα σάκχαρα και προεξέχουν πλαγίως.

Υπάρχουν 4 διαφορετικοί τύποι βάσεων που σχετίζονται με τα νουκλεοτίδια και οι βάσεις αυτές είναι : αδενίνη (A), κυτοσίνη (C), γουανίνη (G) και θυμίνη (T). Η αδενίνη και η γουανίνη είναι πουρίνες ενώ η κυτοσίνη και η θυμίνη είναι πυραμιδίνες. Στο DNA το σάκχαρο είναι πάντα η δεσοξυριβόζη (μια πεντόζη με πέντε άτομα άνθρακα). Τα νουκλεοτίδια συνδέονται μεταξύ τους και δημιουργούν μια μεγάλη γραμμική αλυσίδα. Δηλαδή τα νουκλεοτίδια πολυμερίζονται σε μακριές πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες με δεσμούς φωσφοδιεστερικούς. Το DNA, αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, φτιάχνοντας στον χώρο μια διπλή περιστρεφόμενη ,δεξιόστροφη έλικα. Η διπλή αυτή έλικα αποτελείται :

- από ένα σταθερό σκελετό που συγκροτείται από επαναλαμβανόμενα μόρια δεσοξυριβόζης (σάκχαρο) με φωσφορική ομάδα, που είναι υδρόφιλη και βρίσκεται στο εξωτερικό τμήμα του σχηματιζόμενου μορίου και
- από ένα μεταβλητό μέρος, τις αζωτούχες βάσεις (A,T,G,C), που είναι υδρόφοβες και βρίσκονται στο εσωτερικό μέρος του σχηματιζόμενου αυτού σκελετού⁸⁷.

Ένα μόριο DNA απαρτίζεται από δύο μακρές αλυσίδες, που τις κρατά ενωμένες η αλληλεπίδραση (συμπληρωματική σύζευξη). Η διπλή έλικα του DNA στερεώνεται με δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στις αζωτούχες βάσεις σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας. Σύμφωνα με τον κανόνα αυτό πάντα η αδενίνη (A) ενός κλώνου ενώνεται μόνο με την θυμίνη (T) ενός άλλου κλώνου ενώ η γουανίνη (G) συνδέεται πάντα και μόνο με την κυτοσίνη (C) και αντίστροφα. Οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ αδενίνης-θυμίνης είναι δύο, ενώ ανάμεσα σε γουανίνη-κυτοσίνη οι δεσμοί υδρογόνου είναι τρεις. Ο κανόνας της συμπληρωματικής αλυσίδας ευθύνεται για την ικανότητα της διπλής έλικας του DNA να μεταβιβάζει τη γενετική πληροφορία στους απογόνους. Κατά την κυτταρική διαίρεση κάθε σχηματιζόμενο θυγατρικό κύτταρο πρέπει να πάρει ένα αντίγραφο από το αρχικό γονίδιο. Αυτό προϋποθέτει τον ακριβή διπλασιασμό του DNA και επιτυγχάνεται με τον διαχωρισμό των δύο κλώνων του DNA και στη συνέχεια χρησιμοποιώντας τον κανόνα της συμπληρωματικότητας, δημιουργείται ένας νέος κλώνος για κάθε αρχική αλυσίδα⁸⁷.

Η δομή του DNA ονομάζεται «διπλός έλικας» και μοιάζει με γυριστή σκάλα. Ένα φυσιολογικό DNA είναι ένα δίκλωνο μόριο που περιελίσσεται στο χώρο με τη μορφή διπλής έλικας. Κάθε νουκλεοτίδιο του DNA «ζευγαρώνει» με το αντίστοιχο συμπληρωματικό του στον αντίθετο κλώνο. Η (A) ζευγαρώνει με την (T) και η (C) με την (G). Οπότε στην δίκλωνη μορφή, κάθε αλυσίδα σε συνδυασμό με την συμπληρωματική της εμπεριέχει αποθηκευμένη όλη την απαραίτητη, κωδικοποιημένη γενετική πληροφορία. Όλη η πληροφόρηση, που εμπεριέχεται στο DNA, παρέχεται από τη σειρά που έχουν αυτές οι βάσεις κατά μήκος του DNA. Το κάθε νουκλεοτίδιο A,C,G,T είναι ένα «γράμμα» σε ένα αλφάβητο με 4 γράμματα. Τα 4 αυτά γράμματα είναι αρκετά για να παρουσιάσουν μια τεράστια γενετική ποικιλία, αν σκεφτούμε ότι ένα χαρακτηριστικό στελεχιαίο κύτταρο αποτελείται από 3 δισεκατομμύρια νουκλεοτίδια που αντιστοιχούν σε ένα μέτρο του DNA. Όταν πρόκειται να διαιρεθεί το DNA δύναται να παρατηρηθεί στο μικροσκόπιο υπό μορφή χρωμοσωμάτων, στα οποία συγκεντρώνονται τα μόρια του DNA. Τα γονίδια είναι τμήματα DNA που περιλαμβάνονται στα χρωμοσώματα και περιέχουν τις οδηγίες που χρειάζεται το σώμα για να λειτουργεί. Θα μπορούσαμε να παρομοιάσουμε τα χρωμοσώματα σαν μια κασέτα ήχου. Το DNA είναι η ταινία και τα γονίδια είναι τα τραγούδια που είναι μαγνητοφωνημένα στην ταινία¹¹. Η αντιγραφή του DNA διπλασιάζει την γενετική πληροφορία με τον διαχωρισμό των δύο κλώνων και στη συνέχεια κάθε κλώνος χρησιμοποιείται ως εκμαγείο για τη σύνθεση ενός συμπληρωματικού κλώνου. Αυτή ουσιαστικά είναι η φυσική βάση της κληρονομικότητας.

Οι κύριες λειτουργίες που πρέπει να έχει το DNA, σύμφωνα με τους Watson και Crick⁸⁷ είναι οι ακόλουθες :

1. Απαραίτητη η αποθήκευση της γενετικής πληροφορίας. Το DNA, εφόσον αποτελεί το γενετικό υλικό, απαιτείται να έχει μια αποθήκη με καταγεγραμμένες τις οδηγίες που σύμφωνα με αυτές θα καθοριστούν όλα τα κληρονομικά χαρακτηριστικά που μπορεί να έχει ο κάθε άνθρωπος- απόγονος. Τώρα σε μοριακό επίπεδο το DNA πρέπει να έχει τις πληροφορίες που απαιτούνται για την συγκεκριμένη σειρά που πρέπει να έχουν τα αμινοξέα σε όλες τις πρωτεΐνες που συνθέτουν έναν οργανισμό.
2. Επιβάλλεται η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας. Το DNA διαθέτει τις πληροφορίες για την σύνθεση καινούργιων, θυγατρικών αλυσίδων DNA. Αυτό πραγματοποιείται με τον αναδιπλασιασμό της αλυσίδας του DNA, επιτρέποντας στις γενετικές οδηγίες να μεταφέρονται από ένα αρχικό κύτταρο στα θυγατρικά του και κατ' επέκταση από έναν άνθρωπο στους απογόνους του.
3. Σημαντική είναι η έκφραση των γενετικών πληροφοριών. Το DNA δεν είναι απλά ένα αποθηκευτικό κέντρο, αλλά είναι ο συντονιστής της δραστηριότητας του κυττάρου. Αυτή η πληροφορία που κωδικοποιείται στο DNA, για να μπορεί να συμμετέχει στις διαδικασίες μέσα στο κύτταρο, θα πρέπει να μπορεί με κάποιο τρόπο να εκφραστεί.

1.4.2. ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ^{40,127}

Στους ευκαριωτικούς οργανισμούς τα μόρια του DNA περιέχουν το γενετικό υλικό του κυττάρου και οργανώνονται σε μεγάλες γραμμικές δομές που λέγονται χρωμοσώματα. Τα «χρωματισμένα σώματα» απέκτησαν το όνομά τους εξαιτίας του γεγονότος ότι οι λεπτές νηματοειδής μορφές τους, στο μικροσκόπιο γίνονται ορατές, μόνο εάν χρωματιστούν με κάποιες ειδικές χρωστικές ουσίες. Το σύνολο του γενετικού υλικού ονομάζεται γονιδίωμα και εμπεριέχεται στα χρωμοσώματα. Ο καρύοτυπος, δηλαδή ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι διαφορετικός στα διάφορα είδη οργανισμών. Ο κάθε ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από 46 χρωμοσώματα (23 ζεύγη). Αυτά χωρίζονται σε αυτοσωματικά που αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος των ανθρώπινων κυττάρων και σε φυλετικά. Έτσι τα 44 χρωμοσώματα (22 ζεύγη) είναι τα αυτοσωματικά και τα υπόλοιπα 2 (1 ζεύγος) είναι τα φυλετικά και είναι αυτά που θα καθορίσουν το φύλο του ανθρώπου. Οι γυναίκες έχουν 2 χρωμοσώματα «X», ενώ οι άντρες έχουν ένα χρωμόσωμα «X» και ένα χρωμόσωμα «Y». Ο απόγονος θα πάρει ένα χρωμόσωμα από κάθε γονέα. Από την μητέρα θα πάρει ένα χρωμόσωμα «X» και από τον πατέρα θα πάρει ένα χρωμόσωμα «X» ή «Y». Οπότε, αν ο απόγονος είναι «XX», θα είναι θήλυ, ενώ αν είναι «XY» θα είναι άρρεν. Έτσι οι μεν γυναίκες φέρουν στο φυλετικό ζεύγος τους τα χρωμοσώματα XX που μεταξύ τους είναι πανομοιότυπα. Τα δε άρρενα άτομα έχουν το ένα χρωμόσωμα X, που είναι όμοιο με το χρωμόσωμα των θήλεων ατόμων και το έχουν κληρονομήσει από την μητέρα τους και θα το μεταβιβάσουν στις κόρες τους, αλλά και το Y, που έχουν κληρονομήσει από τον πατέρα τους και θα το κληροδοτήσουν στους γιούς τους. Όμως τα σπερμικά κύτταρα, δηλαδή τα ωάρια και τα σπερματοζωάρια

περιέχουν συνολικά 23 χρωμοσώματα, όπου το μίγμα αυτό προέρχεται από την μητέρα και από τον πατέρα μαζί. Αυτό σημαίνει πως ο συνδυασμός του γενετικού υλικού σε κάθε σπερμικό κύτταρο είναι μοναδικός. Κατά τη διαδικασία της γονιμοποίησης το ωάριο με το σπερματοζωάριο ενώνονται και τα δύο σύνολα των γονιδίων αναδημιουργούνται.

Στο DNA κατά μήκος των χρωμοσωμάτων βρίσκονται τα γονίδια. Στα σωματικά κύτταρα τα ζεύγη των χρωμοσωμάτων ονομάζονται ομόλογα. Από το ζεύγος των ομόλογων, το ένα από τα δύο χρωμοσώματα κληρονομείται από την μητέρα και το άλλο από τον πατέρα. Τα χρωμοσώματα του κάθε ζεύγους ομόλογων χρωμοσωμάτων ελέγχουν τους ίδιους χαρακτήρες (διαμέσου των γονιδίων που φέρουν στις αντίστοιχες θέσεις), έχουν ίδιο σχήμα, ίδιο μέγεθος και ίδια θέση του κεντρομεριδίου τους. Οι διπλοειδείς οργανισμοί δημιουργούνται από την συνένωση δύο γαμετών, του πατρικού και του μητρικού. Ο κάθε γαμέτης ονομάζεται απλοειδής ή N και έχει ένα μόνο χρωμόσωμα. Από την ένωση προκύπτει ένα διπλοειδές ζυγωτό, το οποίο στη συνέχεια αναπτύσσεται ως έμβρυο⁸⁷.

Γονίδιο ονομάζεται η μονάδα της γενετικής πληροφορίας σε ένα απλοειδές χρωμόσωμα. Αλληλόμορφα ονομάζονται τα δύο γονίδια που καθορίζουν έναν χαρακτήρα και έχουν αντίστοιχες γονιδιακές θέσεις πάνω σε ένα ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων. Τα γονίδια ως τμήματα (αλληλουχίες νουκλεοτιδίων), δύναται να έχουν πανομοιότυπη ακολουθία βάσεων, οπότε έχουν όμοια δράση ή μπορεί να έχουν ελαφρά διαφορετική ακολουθία, οπότε και διαφορετική δράση⁸⁷.

Σχετικά με την κατανομή των γονιδίων στα διάφορα χρωμοσώματα, σημαντικό είναι πως το μεν χρωμόσωμα Y έχει πολύ μικρό αριθμό γονιδίων που η λειτουργική σημασία τους εντοπίζεται κυρίως στην σπερματογένεση, δηλαδή στην ανδρική γονιμότητα. Το δε χρωμόσωμα X περιέχει το 5% της γενετικής πληροφορίας του ανθρώπινου οργανισμού, διαθέτει δηλαδή πολύ περισσότερα γονίδια. Αφού λοιπόν ο καρύοτυπος των δύο φύλων είναι XX για τις γυναίκες και XY για τους άνδρες, συμπεραίνουμε ότι οι γυναίκες έχουν ένα πολύ πλούσιο χρωμόσωμα και μάλιστα εις διπλούν. Η φύση όμως έχει προνοήσει ώστε να εξασφαλιστεί η ισότητα των δύο φύλων με ένα μηχανισμό τυχαίας απενεργοποίησης ενός από τα δύο X, σε κάθε ένα σωματικό κύτταρο των γυναικών. Οπότε και τα δύο φύλα έχουν από ένα ενεργό X σε κάθε κύτταρο. Προκύπτει, λοιπόν, ότι αφού οι άντρες κληρονομούν το μοναδικό X από την μητέρα τους, εκφράζουν τα πάντα⁸⁷.

Οι λειτουργίες των χρωμοσωμάτων περιλαμβάνουν την κυτταρική αναπαραγωγή και την μείωση.

Η κυτταρική αναπαραγωγή αποτελεί μια κυκλική διαδικασία ανάπτυξης που αποτελείται από τη φάση της μίτωσης που συνοδεύεται από κυτοκίνηση δηλαδή κυτταρικό διαχωρισμό. Η μίτωση περιλαμβάνει τρεις φάσεις : την φάση αντιγραφής του DNA, ακολουθεί η φάση πυρηνικού διαχωρισμού και συχνά επακολουθεί και κυτταρικός διαχωρισμός. Οπότε το αποτέλεσμα της μίτωσης είναι η δημιουργία δύο κυττάρων θυγατρικών που είναι πανομοιότυπα με το μητρικό κύτταρο, αλλά και μεταξύ τους.

Κατά την διαδικασία της μείωσης, ένα διπλοειδές κύτταρο υπόκειται σε κυτταρικό διαχωρισμό με αποτέλεσμα να δημιουργούνται 4 απλοειδή κύτταρα ή πυρήνες. Με τη

μείωση ουσιαστικά πραγματοποιούνται δύο διαδοχικές διαιρέσεις ενός απλοειδούς πυρήνα, κατά τις οποίες μειώνεται στο μισό ο αριθμός των χρωμοσωμάτων στα θυγατρικά κύτταρα σε σχέση με το μητρικό. Με αυτό τον τρόπο δημιουργούνται οι γαμέτες. Συνεπώς με τον συνδυασμό μείωσης και γονιμοποίησης μένει σταθερός ο αριθμός των χρωμοσωμάτων στις γενιές των οργανισμών που αναπαράγονται με αμιγγονικό τρόπο.

1.4.3. ΓΟΝΙΔΙΑ

Τα γονίδια ευθύνονται για όλες τις λειτουργίες του κυττάρου κατά τη διάρκεια της ζωής ενός οργανισμού και παρέχουν την πληροφόρηση για την παραγωγή των πρωτεϊνών. Μέσα σε κάθε κύτταρο, οι πρωτεΐνες εκτελούν όλες τις ενέργειες που είναι απαραίτητες για την λειτουργία του κυττάρου. Μερικές από αυτές τις ενέργειες των πρωτεϊνών είναι η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων, η διευκόλυνση σε χημικές αντιδράσεις, η μεταφορά υλικών.

Τα αμινοξέα είναι «υποενότητες» των πρωτεϊνών, που συνδέονται μεταξύ τους με συγκεκριμένη διάθρωση που δημιουργεί μακριές αλυσίδες για την κάθε πρωτεΐνη. Έτσι όπως διαφορετικοί οργανισμοί, έχουν διαφορετικές ακολουθίες DNA, ανάλογα και οι διάφορες πρωτεΐνες μέσα σε έναν οργανισμό εμφανίζουν διαφορετική αμινοξείκη ακολουθία. Τα γονίδια είναι ζώνες επί των χρωμοσωμάτων που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες. Οι κωδικοποιημένες αυτές ζώνες ονομάζονται εξόνια και ανάμεσα τους υπάρχουν οι μη κωδικοποιημένες ζώνες που λέγονται εσώνια ή ιντρόνια, που δεν δίνουν πληροφορίες για την παραγωγή των πρωτεϊνών. Συνεπώς, δεν έχει όλο το DNA κωδικοποιητικό ρόλο για τα γονίδια¹²⁷.

Η μετάδοση της πληροφορίας από το DNA (γονίδιο) στην πρωτεΐνη είναι μία πολύπλοκη διαδικασία που χωρίζεται σε διάφορες φάσεις. Στην πρώτη φάση γίνεται αντιγραφή των γονιδίων στα πολυνουκλεοτίδια που αναφέρονται ως RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ). Το RNA μοιάζει με το DNA. Διαφέρουν στο γεγονός ότι στο το RNA η Θυμίνη (T), υποκαθίσταται από την (U) Ουρακίλη. Ωστόσο το RNA διατηρεί όλη την πληροφόρηση της ακολουθίας του DNA, από το οποίο έχει αντιγραφεί και αυτή η διαδικασία ονομάζεται μεταγραφή του DNA και σ' αυτήν αντιγράφονται κωδικοποιητικές και μη κωδικοποιητικές περιοχές. Στην δεύτερη φάση τα ιντρόνια ή εσώνια αποβάλλονται από το RNA, γίνεται δηλαδή κοπή και επαναρραφή του RNA (splicing του RNA). Το μόριο που προκύπτει είναι το mRNA που είναι βραχύτερο μόριο και περιέχει μόνο τις κωδικοποιητικές περιοχές του μορίου. Αυτό το mRNA, μέσω ενός ιδιαίτερου μηχανισμού μετατρέπεται τελικά σε μία πρωτεΐνη. Η μετατροπή γίνεται με τον παρακάτω τρόπο : Μια ακολουθία από τρία νουκλεοτίδια (πχ AUG) κωδικοποιεί για κάποιο συγκεκριμένο αμινοξύ (πχ AA1). Μια άλλη ακολουθία τριών νουκλεοτιδίων (πχ CAG) κωδικοποιεί για ένα άλλο συγκεκριμένο νουκλεοτίδιο (πχ AA2). Διαβάζοντας την ακολουθία του RNA το σύστημα γνωρίζει με απόλυτη ακρίβεια, ποια αμινοξέα πρέπει να προστεθούν στα προηγούμενα για να παραχθεί μια αλυσίδα αμινοξέων (πρωτεΐνη). Οπότε η γραμμική ακολουθία των νουκλεοτιδίων σε ένα γονίδιο καθορίζει τη γραμμική ακολουθία των αμινοξέων σε μια πρωτεΐνη¹²⁷.

Συνεπώς τα γονίδια⁵ είναι συγκεκριμένες αλληλουχίες βάσεων του DNA, που περιέχουν πληροφορίες που καθορίζουν την σύνθεση ενός πολυπεπτιδίου ή ενός μορίου RNA. Υπάρχουν δύο είδη γονιδίων : τα mRNA που μεταφράζονται σε πρωτεΐνη και τα tRNA, rRNA και snRNA που δεν μεταφράζονται σε πρωτεΐνη. Το σύνολο των γονιδίων είναι τμήμα μόνο του γονιδιώματος ενός οργανισμού, που απαρτίζεται από το σύνολο του κυτταρικού DNA.

1.4.4. ΚΑΡΥΟΤΥΠΟΣ - ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ - ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ

Ο καρυότυπος είναι ο αριθμός των χρωμοσωμάτων ενός οργανισμού και για τον άνθρωπο ο αριθμός αυτός είναι 46 (23 ζεύγη). Στην εξέταση του καρυότυπου ανευρίσκονται κληρονομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, αλλά και επίκτητες που αναπτύσσονται κυρίως σε καρκινικά κύτταρα. Το χρωμόσωμα Φιλαδέλφεια που χαρακτηρίζει τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία, ιστορικά αποτελεί την πρώτη γενετική ανωμαλία που ανακαλύφθηκε σε σχέση με τον καρκίνο. Αργότερα επιβεβαιώθηκε ότι η συγκεκριμένη ανωμαλία την κατείχαν το 95% των νοσούντων και τελικά σχεδιάστηκε εξειδικευμένο φάρμακο που οδήγησε στην ίαση των ασθενών¹³⁹.

Οι πληροφορίες αποθηκεύονται και μεταβιβάζονται με τη μορφή γονότυπων και εκφράζονται με τη μορφή φαινότυπων. Ο χάρτης μεταξύ γονότυπου-φαινότυπου (GP) είναι πολύ σημαντικός. Έχει εξεταστεί ένα μεγάλο φάσμα χάρτη γονότυπου – φαινότυπου και έχει βρεθεί ένας μεγάλος αριθμός ιδιοτήτων που μοιράζονται πολύ χάρτες¹⁵². Υπάρχουν γονότυποι που δημιουργούν πολύπλοκους φαινότυπους (πλειοτροπία). Ακόμη υπάρχουν γονότυποι που δημιουργούν τον ίδιο φαινότυπο κάνοντας τα πράγματα περισσότερο περίπλοκα²⁹.

1.4.5. ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ

Η χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος είναι ίσως το μεγαλύτερο επίτευγμα στην ιστορία της βιολογίας. Το ανθρώπινο γονιδίωμα (human genome)¹² περιέχει το σύνολο της γενετικής πληροφορίας και είναι το ολοκληρωμένο σύνολο των νουκλεϊκών οξέων, που είναι κωδικοποιημένο ως DNA σε 23 ζευγάρια χρωμοσωμάτων στον κυτταρικό πυρήνα, αλλά επιπλέον και σε ένα μικρό μόριο DNA που βρίσκεται μέσα στα ατομικά μιτοχόνδρια. Έτσι έχουμε το πυρηνικό και το μιτοχονδριακό γονιδίωμα τα οποία εξετάζονται χωριστά. Τα ανθρώπινα γονιδιώματα περιέχουν ταυτόχρονα και γονίδια DNA που κωδικοποιούν πρωτεΐνες αλλά και μη κωδικοποιητικό DNA. Τα απλοειδή ανθρώπινα γονιδιώματα που εμπεριέχονται στα γεννητικά κύτταρα (ωάρια και σπερματοζωάρια) αποτελούνται από τρία δισεκατομμύρια ζεύγη βάσεων DNA. Τα διπλοειδή γονιδιώματα που εντοπίζονται στα σωματικά κύτταρα περιέχουν δύο φορές το περιεχόμενο του DNA. Οπότε καταλαβαίνουμε ότι απέχουμε πολύ από την πλήρη κατανόηση και ανάλυση όλων αυτών των συνδέσεων και λειτουργιών του ανθρώπινου DNA. Οι διαφορές μεταξύ των ανθρώπινων γονιδιωμάτων κυμαίνονται μεταξύ 0,1% και 0,6%.

Τον Φεβρουάριο του 2001 δημοσιεύτηκαν από το Human Genome Project και την Celera Corporation⁵⁸ οι πρώτες αλληλουχίες ανθρώπινου γονιδιώματος σε πρόχειρη μορφή, ενώ το 2014 δημοσιεύτηκε στο Completion of the Human Genome Project Sequence ολοκληρωμένη η αλληλουχία του ανθρώπινου γονιδιώματος. Από όλα τα σπονδυλωτά το πρώτο γονιδίωμα που ολοκληρώθηκε η αλληλουχία του ήταν το ανθρώπινο. Τον Ιούνιο του 2016, ένα σχέδιο της σύνθεσης του ανθρώπινου γονιδιώματος (Human Genome Project - Write ή HGP-Write)⁹. Μέχρι το 2021 σε χιλιάδες ανθρώπινα γονιδιώματα έχει ολοκληρωθεί η αλληλουχία τους, ενώ σε ακόμη περισσότερα έχει χαρτογραφηθεί με μικρότερο ποσοστό ανάλυσης. Όλα αυτά τα δεδομένα έχουν χρήση στην βιοϊατρική, στην ιατροδικαστική, στην ανθρωπολογία και σε πολλές ακόμη επιστήμες. Η ελπίδα όλων είναι ότι όλες αυτές οι εργασίες πάνω στο γονιδίωμα, μπορούν να οδηγήσουν σε μεγάλη ανάπτυξη και εξέλιξη, όσον αφορά την πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία ασθενειών, της βιολογίας και γενικότερα της ανθρώπινης εξέλιξης, αρκεί βέβαια να μην ξεπεραστεί το μέτρο και όλη αυτή η γνώση να μην στραφεί τελικά εναντίον του ανθρώπινου είδους.

Ενώ όμως η αλληλουχία του ανθρώπινου γονιδιώματος έχει διασαφηνιστεί σχεδόν ολοκληρωτικά, δεν έχει γίνει κατανοητή στο μεγαλύτερο ίσως μέρος της. Η ταυτοποίηση των περισσότερων γονιδίων έχει πραγματοποιηθεί μέσα από συνδυασμό διαδικασιών προηγμένης τεχνολογίας και βιοπληροφορικής, όμως δεν έχουν διαλευκανθεί οι βιολογικές λειτουργίες των πρωτεϊνών τους, καθώς και των προϊόντων RNA. Πρόσφατα διαφάνηκε ότι οι περισσότερες τεράστιες ποσότητες του μη κωδικοποιημένου DNA στο γονιδίωμα φαίνεται να σχετίζονται με διάφορες βιοχημικές δραστηριότητες, όπως είναι η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων, η χρωμοσωμική αρχιτεκτονική, καθώς και η ρύθμιση των σημάτων που ελέγχουν την επιγενετική κληρονομικότητα. Η προσέγγιση του αριθμού των ανθρώπινων γονιδίων, αρχικά κυμαινόταν στις 100.000 ή και περισσότερα, όμως λόγω της βελτίωσης των τεχνικών που χρησιμοποιούνται και συνεχώς βελτιώνονται, ο αριθμός αυτός έχει αλλάξει προς τα κάτω. Σήμερα πιστεύεται ότι υπάρχουν 19.000 με 20.000 ανθρώπινα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες. Οι αλληλουχίες που κωδικοποιούν πρωτεΐνη, αποτελούν ένα πολύ μικρό τμήμα του γονιδιώματος, που ισοδυναμεί σε ποσοστό 1,5%, ενώ οι υπόλοιπες αλληλουχίες συνδέονται με μόρια μη κωδικοποιητικού RNA. Υπάρχουν οι ρυθμιστικές αλληλουχίες DNA, οι μακριές διάσπαρτες αλληλουχίες (LINES), κοντά διάσπαρτα πυρηνικά στοιχεία (SINES), εσώνια, καθώς και αλληλουχίες για τις οποίες δεν έχει βρεθεί η λειτουργία τους.

1.4.6. ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΟ DNA

Μιτοχονδριακό DNA (Mitochondrial DNA ή mtDNA ή mDNA) είναι το DNA που βρίσκεται στα μιτοχόνδρια. Τα μιτοχόνδρια είναι κυτταρικά οργανίδια που περιβάλλονται από διπλή μεμβράνη και βρίσκονται μόνο στα ευκαριωτικά κύτταρα (ευκαριωτικά ονομάζονται τα κύτταρα που έχουν πλήρως σχηματισμένο πυρήνα). Ονομάζονται και εργοστάσιο του κυττάρου επειδή παράγουν ενέργεια μέσω του αερόβιου μεταβολισμού. Ουσιαστικά μετατρέπουν την χημική ενέργεια των τροφίμων σε τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), που είναι μια μορφή ενέργειας που

μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τα κύτταρα. Το ανθρώπινο μιτοχονδριακό DNA ήταν το πρώτο τμήμα του ανθρώπινου γονιδιώματος που ολοκληρώθηκε η αλληλουχία του και βρέθηκε ότι περιέχει 16.569 ζεύγη βάσεων και κωδικοποιεί 13 πρωτεΐνες. Τα μιτοχόνδρια βρίσκονται σε μεγάλους αριθμούς σε κύτταρα που απαιτούν υψηλή ενέργεια, όπως είναι τα μυϊκά κύτταρα, τα νευρικά κύτταρα, τα ωάρια κλπ. Αν τα ευκαριωτικά κύτταρα απωλέσουν τα μιτοχόνδρια τους, δεν μπορούν να αναζωογονηθούν. Υπάρχουν περίπου 50 γνωστές ασθένειες που οφείλονται στα μιτοχόνδρια (Μιτοχονδριοπάθειες) και συγκαταλέγονται στα μεταβολικά νοσήματα. Στους περισσότερους πολυκύτταρους οργανισμούς το mtDNA κληρονομείται από την μητέρα, έχουμε δηλαδή μητρική κληρονομικότητα. Τα μιτοχόνδρια που περιέχονται στα σπερματοζωάρια βρίσκονται μόνο στην ουρά, η οποία χρησιμοποιείται για την προώθησή τους και συνήθως καταστρέφεται από το ωάριο μετά την γονιμοποίηση. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις έχουν αναφερθεί ανθρώπινα μωρά που φέρουν mtDNA και από τους δύο γονείς τους, παρουσιάζουν δηλαδή ετεροπλασμία mtDNA²⁴.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ:

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Γενετικές ασθένειες είναι οι νόσοι που δημιουργούνται ή εξαιτίας μετάλλαξης των γονιδίων ή εξαιτίας αποκλίσεων από τον φυσιολογικό καρυότυπο, δηλαδή συμβαίνουν όταν προκαλείται αλλαγή στο γενετικό υλικό. Το γενετικό υλικό, το DNA μπορεί να παραλληλιστεί με «οδηγίες χρήσης» για την ανθρώπινη ζωή. Έτσι οι πληροφορίες αντιγράφονται από το ένα κύτταρο στο άλλο και από την μια γενιά στην άλλη, εξασφαλίζοντας σχετική ομοιότητα στο ανθρώπινο είδος. Όμως, όπως σε όλες τις αντιγραφές έτσι και εδώ μπορούν να συμβούν λάθη. Η μοναδικότητα και η διαφορετικότητα μας είναι αποτέλεσμα όλων αυτών των παραλλαγών στο πέρασμα του χρόνου, διαφορετικά δεν θα υπήρχε εξέλιξη. Η διαφορετικότητα όμως αυτή από την άλλη μπορεί να εξηγήσει και την πιθανή προδιάθεση για γενετικές ασθένειες. Συνεπώς, μεταλλάξεις στην αλληλουχία του DNA μπορούν να επιτρέψουν την επιλεκτική αλλαγή των οργανισμών, ώστε να βελτιώσουν την προσαρμοστικότητα τους στο περιβάλλον, αλλά αν οι μεταλλάξεις είναι πολύ συχνές μπορεί να γίνουν καταστροφικές. Επίσης πολλές μεταλλάξεις διορθώνονται από μόνες τους, χρησιμοποιώντας ως οδηγό επιδιόρθωσης, τη μη κατεστραμμένη αλυσίδα του DNA. Αν όμως η βλάβη αφορά και τις δύο αλυσίδες ή αν η βλάβη συμβεί κατά τη διάρκεια διπλασιασμού του DNA ή λίγο νωρίτερα, τότε το λάθος εγκαθίσταται και είναι φανερό σε όλους τους απόγονους του κυττάρου⁸⁷.

Μια νόσος θεωρείται κληρονομική, όταν έχει μεταβιβαστεί από τους γονείς στους απογόνους μέσω των γαμετών. Εδώ η μετάλλαξη ή καρυοτυπική ανωμαλία είναι υπάρχουσα από την αρχή στο ζυγωτό κύτταρο, οπότε ανευρίσκεται σε κάθε κύτταρο του απογόνου που θα γεννηθεί. Ο απόγονος θα την μεταφέρει και στους δικούς του απογόνους. Αντιθέτως οι ασθένειες, που δεν είναι κληρονομικές, είναι εκείνες που οι γονιδιακές μεταλλάξεις ή καρυοτυπικές ανωμαλίες, συνέβησαν σε κάποια στιγμή μεταγενέστερη της σύλληψης, σε κάποιο σωματικό κύτταρο κι έτσι δεν μεταβιβάζονται στους απογόνους. Αυτός ο διαχωρισμός κρίνεται καίριας σημασίας, όταν υπάρχουν νοσήματα γενετικά ή όχι μέσα σε μια οικογένεια και πρέπει να διερευνηθούν οι πιθανότητες νόσησης¹⁴¹. Ασθένειες που έχουν σχέση με λοιμώδεις παράγοντες, όπως είναι το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS), δεν συγκαταλέγονται στις γενετικές ασθένειες. Παρόλα αυτά, έχουν απομονώσει κάποια γονίδια που σχετίζονται με την ευπάθεια ή την ανθεκτικότητα ενός οργανισμού στη νόσο, μετά την έκθεση του στον ιό⁸⁷.

Όλα τα ανθρώπινα όντα φέρουν γονίδια μετάλλαξης που μπορούν να είναι βλαβερά. Η πιθανότητα όμως να εμφανιστεί μια γενετική ασθένεια εξαρτάται από άλλους παράγοντες, όπως είναι η μετάλλαξη αυτή καθαυτή και οι τρόποι μετάδοσης της.

2.1. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΥΟΤΥΠΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ⁸⁷

Οι γενετικές ασθένειες που συνδέονται με καρυοτυπικές ανωμαλίες έχουν έλλειμμα ή πλεόνασμα ολόκληρων χρωμοσωμάτων ή τμημάτων τους σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού που φέρει την ασθένεια. Επειδή υπάρχουν εκατοντάδες γονίδια πάνω σε κάθε χρωμόσωμα, οι εκδηλώσεις των καρυοτυπικών ανωμαλιών εμφανίζουν έντονα κλινικά συμπτώματα. Οι καρυοτυπικές ανωμαλίες στο ζυγωτό κύτταρο μπορούν να αποτρέψουν την εμφύτευση του εμβρύου ή αν τελικά εμφυτευτεί να οδηγηθεί σε αποβολή εξαιτίας ανωμαλιών στην εμβρυική ανάπτυξη. Παρόλα αυτά υπάρχουν έμβρυα που κατορθώνουν να επιβιώσουν, όπως είναι τα έμβρυα με σύνδρομο Down (Τρισωμία 21), που η καρυοτυπική ανωμαλία είναι η ύπαρξη ενός επιπλέον χρωμοσώματος 21.

2.2 ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Αυτές συμβαίνουν όταν έχουμε μετάλλαξη σε ένα μόνο γονίδιο. Τα περισσότερα μονογονιδιακά νοσήματα σχετίζονται με μεταλλάξεις στα αυτοσωματικά χρωμοσώματα, με μόνο ένα ποσοστό 15% να οφείλεται στα φυλετικά. Κάθε άνθρωπος φέρει δύο αλληλόμορφα αντίγραφα από κάθε γονέα, προερχόμενα ένα από τον πατέρα και ένα από την μητέρα. Κάποια μονογονιδιακά νοσήματα σχετίζονται με μετάλλαξη του ενός μόνο αλληλόμορφου, όπως συμβαίνει στη νόσο Huntington, που επηρεάζει τις νοητικές λειτουργίες και τον μυϊκό συντονισμό. Αντίθετα κάποια άλλα μονογονιδιακά νοσήματα παρουσιάζονται μόνο όταν και τα δύο αλληλόμορφα έχουν αλλαγές, όπως συμβαίνει με την κυστική ίνωση, νόσο που προσβάλλει τους πνεύμονες και το γαστρεντερικό σύστημα. Όταν σε ένα άτομο υπάρχει μόνο ένα αλλοιωμένο αλληλόμορφο, δεν εμφανίζει τη νόσο αλλά είναι απλά φορέας. Οι φορείς είναι υγιείς και σπανιότατα εμφανίζουν συμπτώματα της νόσου. Εάν δύο άνθρωποι, που είναι φορείς μεταλλαγμένων αλληλόμορφων, κάνουν παιδί η πιθανότητα να γεννηθεί παιδί π.χ. με κυστική ίνωση φτάνει στο 25%, αφού θα κληρονομήσει και τα δύο μεταλλαγμένα γονίδια από τους γονείς του.

Σύμφωνα με το χρωμόσωμα στο οποίο είναι τοποθετημένο το προβληματικό γονίδιο, οι μονογονιδιακές παθήσεις κατηγοριοποιούνται ως εξής:

2.2.1. ΚΥΡΙΑΡΧΕΣ Ή ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΣ ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Η νόσος του Huntington, είναι ένα παράδειγμα αυτοσωμικής κυρίαρχης ασθένειας. Τα άτομα που κληρονομούν ένα μοναδικό ζεύγος του ελαττωματικού γονιδίου θα νοσήσουν. Μόνο ένα μοναδικό μεταλλαγμένο αντίγραφο του γονιδίου χρειάζεται για να προσβληθεί ένα άτομο από αυτοσωμική επικρατούσα ασθένεια. Κάθε προσβαλλόμενο άτομο, έχει συνήθως έναν προσβαλλόμενο γονέα³⁴. Οπότε η περίπτωση της κληρονομικότητας του ελαττωματικού γονιδίου ανέρχεται στο 50%. Οι επικρατείς αυτοσωμικές ασθένειες παρουσιάζουν μερικές φορές μειωμένη εκδηλωτικότητα, δηλαδή δεν εμφανίζουν τη νόσο όλα τα άτομα που έχουν κληρονομήσει την μετάλλαξη. Τέτοιες νόσοι είναι η νόσος του Huntington, το

σύνδρομο Marfan, νευροϊνομάτωση τύπου 1 και 2 κ.α. Τα εκ γενετής ελαττώματα λέγονται και συγγενείς ανωμαλίες.

2.2.2. ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΕΣ ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Για να νοσήσει ένα άτομο από αυτοσωμική υπολειπόμενη διαταραχή⁸⁷, πρέπει να μεταλλαχθούν δύο αντίγραφα του γονιδίου. Οι γονείς του είναι φορείς, έχουν δηλαδή ο καθένας από ένα μεταλλαγμένο γονίδιο, αλλά δεν είναι προσβεβλημένοι. Κανονικά κάθε ένας από τους γονείς-φορείς δεν έχει συμπτώματα. Όταν δύο γονείς είναι φορείς του μεταλλαγμένου γονιδίου, με κάθε εγκυμοσύνη, υπάρχει κίνδυνος 25% το παιδί να νοσήσει. Οι γνωστότερες από αυτές τις νόσους είναι η κυστική ίνωση, η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η νωτιαία μυϊκή ατροφία, ο αλφισμός ή αλμπινισμός.

2.2.3. ΕΠΙΚΡΑΤΟΥΣΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «X»

Αυτές αφορούν γονιδιακές μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα «X»²¹. Κυριότερη είναι η υποσφαιματική ραχίτιδα συνδεδεμένη με το «X». Κάποιες ασθένειες όπως σύνδρομο Ρετ, σύνδρομο Aicardi, ακράτεια μελανίνης, επηρεάζουν τους άρρενες μοιραία είτε μέσα στη μήτρα, είτε αμέσως μετά τη γέννηση, οπότε εμφανίζονται μόνο στους θήλεις οργανισμούς. Εξάιρεση αποτελεί το σύνδρομο Κλαϊνφέλτερ (47 XXY), που είναι χρωμοσωμική ανωμαλία που προκαλεί στειρότητα. Από τα παιδιά ενός άντρα με επικρατούσα διαταραχή συνδεδεμένη με το «X», δεν θα προσβληθούν τα αγόρια (επειδή από τον πατέρα τους παίρνουν το χρωμόσωμα Y), ενώ όλα τα κορίτσια θα κληρονομήσουν την πάθηση. Από τα παιδιά μιας γυναίκας με επικρατούσα διαταραχή συνδεδεμένη με το «X», τα παιδιά της έχουν 50% πιθανότητα να προσβληθούν, αν και τις περισσότερες φορές μόνο τα θηλυκά έμβρυα είναι βιώσιμα.

2.2.4. ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «X»

Οι άντρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες και η πιθανότητα μεταβίβασης μεταξύ ανδρών και γυναικών διαφέρει. Ανάμεσα στα παιδιά ενός άνδρα που φέρει το γονίδιο, οι κόρες του θα έχουν το μεταλλαγμένο γονίδιο, ενώ οι γιοί του δεν θα προσβληθούν, ενώ ανάμεσα στα παιδιά μιας γυναίκας, που είναι φορέας της υπολειπόμενης διαταραχής συνδεδεμένης με το «X», υπάρχει 50% πιθανότητα να έχει γιούς που θα νοσήσουν και 50% να έχει κόρες που θα φέρουν το γονίδιο. Εδώ περιλαμβάνονται ασθένειες από λιγότερο επικίνδυνες, όπως είναι η αχρωματοψία κόκκινου-πράσινου και η ανδρογενής αλωπεκία μέχρι πολύ σοβαρές, όπως η μυϊκή δυστροφία Duchenne, το σύνδρομο Lesch-Nyhan και η αιμοφιλία A. Υπάρχουν περιπτώσεις που η υπολειπόμενη διαταραχή συνδεδεμένη με το «X» μπορεί να εμφανιστεί και στις γυναίκες, όπως συμβαίνει στο σύνδρομο Τέρνερ (μονοσωμία του «X») ή λόγω ασύμμετρης αδρανοποίησης του «X»²¹.

2.2.5. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΕΣ ΜΕ ΤΟ «Υ»

Αυτές οι διαταραχές προκαλούνται από μεταλλάξεις στο χρωμόσωμα «Υ», οπότε αφορά μόνο άνδρες, αφού οι γυναίκες δεν φέρουν το χρωμόσωμα αυτό. Είναι πολύ σπάνιες διαταραχές και συνήθως προκαλούν στειρότητα. Η αναπαραγωγή σε τέτοιες περιπτώσεις είναι δυνατή μόνο με ιατρική επέμβαση²¹.

2.3. ΠΟΛΥΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Πολυγονιδιακές διαταραχές είναι οι διαταραχές εκείνες που προκαλούνται από μεταλλάξεις σε πολλά γονίδια. Αυτές είναι κατανεμημένες, ανάλογα με το είδος και τον αριθμό των μεταλλάξεων, καθώς και την σοβαρότητα των συμπτωμάτων που εμφανίζονται σε κάθε περίπτωση. Επειδή, όμως, πολλές φορές, αυτές οι ασθένειες έχουν συνέργεια και με περιβαλλοντικούς παράγοντες, αυτό περιπλέκει ακόμη περισσότερο τις καταστάσεις αυτές, όπως και την αντιμετώπισή τους⁹¹.

2.4. ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Στις πολυπαραγοντικές ασθένειες, η ύπαρξη πολλαπλών μεταλλάξεων στα γονίδια από μόνη της δεν αρκεί για την εκδήλωση της νόσου. Θα πρέπει να αλληλεπιδράσουν και οι κατάλληλες περιβαλλοντικές συνθήκες για να εκδηλωθούν. Δηλαδή η παρουσία μεταλλάξεων στα γονίδια είναι απαραίτητη, αλλά όχι ικανή από μόνη της για την εμφάνιση της νόσου. Τα γονίδια αυτά αναφέρονται και ως γονίδια προδιάθεσης. Ένα σημαντικό υποσύνολο πολυπαραγοντικών ασθενειών, ενώ έχουν γενετική βάση, δεν κληρονομούνται, επειδή οι μεταλλάξεις περιορίζονται μόνο στα αυτοσωματικά κύτταρα του σώματος. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν πολλά είδη καρκίνων. Οι πολυγονιδιακές και πολυπαραγοντικές διαταραχές είναι πολύ συχνές, όμως η αντιμετώπιση και κατανόησή τους είναι πολύ δύσκολη.⁵⁶

2.5. ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Λέγονται και νοσήματα με μητρική κληρονομικότητα. Επειδή μόνο τα ωάρια συνεισφέρουν στα μιτοχόνδρια για το αναπτυσσόμενο έμβρυο, μόνο οι μητέρες (συνήθως) μπορούν να περάσουν το μιτοχονδριακό DNA στα παιδιά τους. Τέτοια ασθένεια είναι η οπτική νευροπάθεια του Leber. Οι περισσότερες των μιτοχονδριακών ασθενειών προκαλούνται ουσιαστικά από υποκείμενο πυρηνικό γονιδιακό ελάττωμα και ακολουθούν την αυτόσωμη υπολειπόμενη κληρονομικότητα⁵⁵.

Υπάρχουν νέα δεδομένα¹³⁷, σύμφωνα με τα οποία φαίνεται ότι τα παιδιά που γεννιούνται από μεγαλύτερες ηλικιακά μητέρες έχουν περισσότερες μιτοχονδριακές μεταλλάξεις, συγκρινόμενα με παιδιά νεότερων μητέρων. Τα μιτοχόνδρια, παράγουν ενέργεια και είναι τα μόνα οργανίδια που ενώ βρίσκονται εξωτερικά του πυρήνα των

κυττάρων, περιέχουν DNA. Το μιτοχονδριακό DNA είναι ξεχωριστό από το υπόλοιπο DNA του κυττάρου που βρίσκεται στον πυρήνα.. Το πυρηνικό DNA, οι απόγονοι το κληρονομούν και από τους δύο γονείς. Το μιτοχονδριακό DNA προέρχεται μόνο από την μητέρα (εκτός σπανίων περιπτώσεων). Αυτό συμβαίνει επειδή, όταν γονιμοποιείται το ωάριο από το σπερματοζωάριο, το σπερματοζωάριο θα δώσει μόνο τον πυρήνα του με την μισή ποσότητα του γενετικού υλικού που φέρει (23 χρωμοσώματα), αφήνοντας έξω από το ωάριο την ουρά και τον αυχένα του σπερματοζωαρίου που περιείχαν πολυάριθμα μιτοχόνδρια, που χρησίμευσαν για να δώσουν την απαραίτητη ενέργεια στο σπερματοζωάριο μέχρι να πραγματοποιηθεί η γονιμοποίηση. Κάθε μιτοχόνδριο φέρει από δύο μέχρι δέκα αντίγραφα του μιτοχονδριακού DNA, το οποίο μπορεί να διαφέρει λόγω μεταλλάξεων, αντικαταστάσεων, διαγραφών ή παρεμβολών των γραμμάτων της αλυσίδας του DNA και κάποιες φορές οδηγεί σε μιτοχονδριακές νόσους. Η σοβαρότητα της νόσου εξαρτάται από την αναλογία αυτού του μιτοχονδριακού DNA. Οι μιτοχονδριακές ασθένειες συγκαταλέγονται στις συχνότερες γενετικές διαταραχές με συχνότητα 1 στα 5.000 άτομα και τα προβλήματα υγείας που μπορούν να προκαλέσουν κυμαίνονται από κόπωση, μέχρι αναπτυξιακές αναπηρίες και επιληπτικές κρίσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ:

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Η ιατρική στις μέρες μας έχει την ικανότητα να προβεί σε πρόβλεψη μελλοντικών ασθενειών με μικρή απόκλιση. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω των γενετικών εξετάσεων. Οι γενετικές αυτές εξετάσεις αποτελούνται από τεχνικές και μεθόδους που αποσκοπούν στον προσδιορισμό της αλληλουχίας των βάσεων συγκεκριμένων γονιδίων ή περιοχής του DNA, καθώς και της παρατήρησης του καρυότυπου ενός ατόμου. Λέγονται επίσης και κυτταρογενετικές εξετάσεις και ουσιαστικά στοχεύουν στον προσδιορισμό του γονότυπου μέσω του γενετικού υλικού (DNA, RNA).

Η διαφορά στις μεθόδους των γενετικών εξετάσεων και στις μεθόδους των γενετικών αποτυπωμάτων είναι σημαντική. Οι μέθοδοι των γενετικών εξετάσεων στοχεύουν στις κωδικοποιημένες περιοχές του DNA, με σκοπό να εντοπιστούν και να αναλυθούν τα γονίδια που ευθύνονται για τα γενετικά νοσήματα. Σε αντίθεση οι μέθοδοι ανάλυσης των γενετικών αποτυπωμάτων στοχεύουν στις μη κωδικοποιημένες περιοχές του DNA, με προοπτική την σύνδεση ενός δείγματος DNA με ένα συγκεκριμένο άτομο κι εδώ πρόκειται για γενετικό τεστ ταυτότητας, είναι δηλαδή μια μέθοδος εξακρίβωσης προσώπων. Γενετικά αποτυπώματα προκύπτουν μετά από ανάλυση του DNA, ώστε να προσδιοριστεί το μήκος τμημάτων του DNA που αποτελούνται από διαδοχικές επαναλήψεις κάποιας σειράς νουκλεοτιδίων και που ανευρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα. Σε αυτά τα τμήματα DNA, το μήκος διαφέρει ανάλογα με τον αριθμό των επαναλήψεων της νουκλεοτιδικής σειράς¹¹⁶.

Οι γενετικές εξετάσεις για ιατρικούς λόγους πραγματοποιούνται σε περιπτώσεις που :

- Υπάρχει η πιθανότητα συγκεκριμένου γενετικού προβλήματος, που σχετίζεται με υπάρχοντα κλινικά συμπτώματα και η εξέταση είναι κυρίως διαγνωστικού χαρακτήρα (genetic testing)¹⁵⁵.
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το άτομο ή η ομάδα ατόμων έχουν κάποιο συγκεκριμένο γενετικό πρόβλημα, πραγματοποιούνται δηλαδή σε υγιή πληθυσμό και έχει προληπτικό κυρίως χαρακτήρα (genetic screening)¹¹⁶.

3.1.ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Διαγνωστικοί γενετικοί έλεγχοι, λέγονται οι εξετάσεις που διενεργούνται με σκοπό να γίνει διάγνωση ή επιβεβαίωση μιας συγκεκριμένης νόσου, για την οποία το εξεταζόμενο άτομο εμφανίζει ήδη συμπτώματα. Τα αποτελέσματα θα βοηθήσουν στην εξακρίβωση, οπότε και καλύτερη διαχείριση, καθώς και στοχευμένη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου αυτής. Επίσης θα βάλει τέλος στην διαγνωστική

αβεβαιότητα, ώστε να ξέρουν τι τελικά έχουν. Οι διαγνωστικές εξετάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν προ της γεννήσεως ή οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου για έναν πολύ μεγάλο αριθμό παθήσεων.

3.1.1. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Υπάρχει μία εξειδικευμένη, ειδική κατηγορία διαγνωστικών γενετικών εξετάσεων που έχει να κάνει με εξετάσεις που πραγματοποιούνται σε έμβρυα.

Προεμφυτευτικοί γενετικοί¹³⁰ έλεγχοι λέγονται οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται σε έμβρυα *in vitro* κατά τη διάρκεια προσφυγής του ζευγαριού σε τεχνικές εξωσωματικής γονιμοποίησης επειδή : α) υπάρχει ήδη ένα παιδί με γενετική ασθένεια β) είναι φορείς και οι δύο μιας κοινής γενετικής ασθένειας γ) υπάρχει μεγάλη πιθανότητα το παιδί να εκδηλώσει καρυοτυπική ανωμαλία, λόγω προχωρημένης ηλικίας της μητέρας.

Αν το ζευγάρι δεν έχει καταφύγει σε τεχνικές εξωσωματικής γονιμοποίησης αλλά συντρέχει κάποιος από τους προαναφερθέντες λόγους, τότε διενεργούνται εξετάσεις στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και αναφέρονται ως προγεννητικός έλεγχος.

Κάποιοι υποστηρίζουν το πλεονέκτημα των προεμφυτευτικού ελέγχου έναντι του προγεννητικού ελέγχου, για το λόγο ότι σε περίπτωση εντοπισμού γενετικής ασθένειας στο έμβρυο, η μητέρα θα αποφύγει την τεχνητή διακοπή της κύησης και ότι αυτό συνεπάγεται για την ψυχική και σωματική υγεία της εγκύου. Από την άλλη υπάρχει η άποψη ότι ο προεμφυτευτικός έλεγχος και η διαδικασία επιλογής των εμβρύων οδηγούν σε μονοπάτια ευγονικής, χωρίς ίσως την συνειδητοποίηση από τους γονείς, εξαιτίας της λαχτάρας τους να αποκτήσουν ένα παιδί.

3.1.1.A. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ (PGD) ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (PGS)

Σε ορισμένα ζευγάρια η Ιατρικώς Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή (IYA), αποτελεί τη μέθοδο επιλογής για την απόκτηση απογόνου, εξαιτίας της πιθανότητας να αποκτήσουν παιδί με γενετική διαταραχή και εξαιτίας του γεγονότος ότι δεν επιθυμούν τον τερματισμό της εγκυμοσύνης σε ένα ήδη σχηματισμένο έμβρυο. Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGD) εφαρμόστηκε για πρώτη φορά με επιτυχία το 1989.

Η PGD¹³⁰ αποτελεί μια διαγνωστική επεμβατική μέθοδο, η οποία χρησιμοποιείται για την επιλογή φυσιολογικών εμβρύων (χρωμοσωμικά ή γενετικά) από γονείς με υψηλό κίνδυνο μετάδοσης στους απογόνους μιας συγκεκριμένης γενετικής ανωμαλίας. Οι υποψήφιοι γονείς δεν έχουν υποχρεωτικά πρόβλημα υπογονιμότητας, αλλά προκειμένου να αποφύγουν τον κίνδυνο μετάδοσης μιας συγκεκριμένης

ανωμαλίας, επιλέγουν τα έμβρυα να γονιμοποιηθούν in vitro και στη συνέχεια να υποβληθούν σε βιοψία και τα κύτταρα από την βιοψία θα αναλυθούν.

Ο Προεμφυτευτικός Γενετικός Έλεγχος (PGS)¹³⁰, αποτελεί έναν συμπληρωματικό έλεγχο στην ΙΥΑ και χρησιμοποιείται για την επιλογή εμβρύων για κάποιες ομάδες από γονείς με προβλήματα όπως: προχωρημένη μητρική ηλικία, επαναλαμβανόμενες αποβολές και επαναλαμβανόμενες αποτυχημένες προσπάθειες εξωσωματικής γονιμοποίησης.

Η εφαρμογή και των δύο μεθόδων πραγματοποιείται μετά από βιοψία πολικών σωματίων, βλαστομεριδίων ή κύτταρα τροφοεκτοδέρματος από την βλαστοκύστη κατά τις μέρες D0/1, D3 ή D5 αντίστοιχα. Συνήθως χρησιμοποιούνται οι τεχνικές PCR και φθορίζων υβριδισμός.

Ένα πρόβλημα που μπορεί να δημιουργηθεί στην ΙΥΑ είναι οι επιγενετικές τροποποιήσεις. Το γονιδιακό αποτύπωμα είναι μια διαδικασία που τα αλληλόμορφα των γονιδίων εκφράζονται με ειδικό τρόπο, συγκεκριμένο για τον γονέα προέλευσης. Τα γονίδια που υπόκεινται σε αποτύπωση, συχνά παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμβρυική ανάπτυξη και συμπεριφορά. Έτσι πολλές φορές δυσλειτουργίες στα αποτυπωμένα γονίδια συνδέονται με διάφορα σύνδρομα, όπως τα Prader-Willi, Angelman, Silver- Russel και Beckwith –Wiedemann¹³⁰.

3.1.1.B. ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ο προγεννητικός έλεγχος περιλαμβάνει το σύνολο των εξετάσεων που διενεργούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι οποίες αποσκοπούν στην έγκαιρη διάγνωση παθήσεων ή ανωμαλιών στην ανάπτυξη του εμβρύου. Διακρίνεται σε επεμβατικό και μη επεμβατικό.

3.1.1.B.1. ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (NIPT)

Κατά τη διάρκεια της κύησης, οι εξειδικευμένοι εμβρυικοί υπέρηχοι αποτελούν σημαντικό κομμάτι του προγεννητικού ελέγχου, προσπαθώντας να εντοπίσουν, εάν υπάρχουν δομικά και αναπτυξιακά προβλήματα στο έμβρυο, ώστε να αντιμετωπιστούν έγκαιρα, συγκρινόμενα και με βιοχημικούς δείκτες.

α) Υπερηχογράφημα 1^{ου} τριμήνου^{71,130}

Με την αύξηση της ηλικίας, αυξάνονται και οι πιθανότητες για μια γυναίκα να αποκτήσει παιδί με σύνδρομο Down. Έτσι μια γυναίκα 20 ετών έχει πιθανότητες 1:1100, ενώ μια γυναίκα 40 ετών έχει πιθανότητες 1:70. Στο υπερηχογράφημα μεταξύ 11-13⁺⁶ εβδομάδας, το μήκος του εμβρύου πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 45-84mm. Συγκρίνοντας το φυσιολογικό με τα ανατομικά και άλλα ευρήματα, είναι δυνατός ο υπολογισμός με μεγαλύτερη ακρίβεια για το σύνδρομο Down ή άλλες χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Οπότε συνυπολογίζονται το πάχος της αυχενικής διαφάνειας (δηλαδή η

συλλογή υγρού που υπάρχει πίσω από τον αυχένα), η παρουσία ή απουσία ρινικού οστού, η καρδιακή συχνότητα παλμών του εμβρύου, η ροή του αίματος από την τριγλώχινα βαλβίδα της καρδιάς, καθώς και η ροή του αίματος στον φλεβικό πόρο (μικρό αγγείο στην κοιλιά του εμβρύου).

Η αιτία αναζήτησης όλων αυτών των πληροφοριών είναι γιατί σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες, τα παιδιά με σύνδρομο Down εμφανίζουν: αυξημένη συλλογή υγρού πίσω από τον αυχένα, πολλά δεν έχουν καλοσχηματισμένο ρινικό οστό, παρουσιάζουν διαταραχές στη ροή του αίματος στην τριγλώχινα βαλβίδα της καρδιάς και έχουν ιδιαίτερα αυξημένο ή μειωμένο καρδιακό ρυθμό. Όλες οι προηγούμενες μετρήσεις συνυπολογίζονται μαζί με την ηλικία της μητέρας και κάποιες εξειδικευμένες αιματολογικές εξετάσεις (PAPP-A Free b-hCG) και το αποτέλεσμα δείχνει τις πιθανότητες ύπαρξης συνδρόμου Down ή άλλων χρωμοσωμικών ανωμαλιών, όπως καρδιακές βλάβες, δισχιδής ράχη και ανεγκεφαλία. Εάν το αποτέλεσμα οδηγήσει σε αυξημένες πιθανότητες, τότε συστήνεται εμβρυϊκός καρυότυπος, που γίνεται με αμνιοπαρακέντηση ή βιοψία τροφοβλάστης και είναι επεμβατικές μέθοδοι και υπάρχει κίνδυνος αποβολής του εμβρύου σε ποσοστό 1%.

β) Υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου¹³⁰

Μεταξύ 20-23^{ης} εβδομάδας, πραγματοποιείται το υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου ή Β' επιπέδου, προκειμένου να εξεταστεί η ανατομία του εμβρύου για αποκλεισμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών, καθώς και η ροή του αίματος στις μηριαίες αρτηρίες της εγκύου και το μήκος του τραχήλου της μήτρας.

Στην ανατομία του εμβρύου πρέπει να αποκλειστούν σοβαρές δομικές ανωμαλίες όπως ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος (π.χ. υδροκεφαλία, ανεγκεφαλία, δισχιδής ράχη), ανωμαλίες καρδιολογικές, εξόμφαλος και γαστροσχιση (ελλείμματα κοιλιακού τοιχώματος) ,συγγενής διαφραγματοκήλη (έλλειψη του μυ που διαχωρίζει τον θώρακα με την κοιλιά), ανωμαλίες νεφρών και ουροποιητικού (π.χ. αγενεσία νεφρών, υδρονέφρωση) , σχιστίες προσώπου (π.χ. λαγόχειλο), σοβαρές οστικές ανωμαλίες (π.χ. κοντά άκρα, απουσία οστών).

Οι υπερηχογραφικές πληροφορίες, που συνδέονται με χρωμοσωμικές ανωμαλίες όπως είναι το σύνδρομο Down στο Β' επίπεδο, διερευνούν εάν αυτές υπάρχουν. Εφόσον οι δείκτες αυτοί δεν εντοπίζονται, οι πιθανότητες για χρωμοσωμικές ανωμαλίες μειώνονται σημαντικά. Οι δείκτες αυτοί είναι : πάχυνση αυχενικής πτυχής, υποπλασία ρινικού οστού, διάταση των κοιλιών του εγκεφάλου, υπερηχογενής εστία (κομβίο) στις κοιλίες της καρδιάς, υπερηχογενές έντερο και αποκλίνουσα πορεία της δεξιάς υποκλειδίου αρτηρίας, ήπια υδρονέφρωση, κοντό βραχιόνιο ή μηριαίο οστό. Βέβαια η ανίχνευση εμβρύων με σύνδρομο Down στο υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου ανέρχεται σε ποσοστό 50-70% , ενώ στο υπερηχογράφημα 1^{ου} τριμήνου σε ποσοστό 90-95%.

Η μέτρηση της ροής του αίματος στις μηριαίες αρτηρίες της εγκύου γίνεται προληπτικά, αφού πρόκειται για μεγάλα αιμοφόρα αγγεία που τροφοδοτούν τον

πλακούντα. Εάν παρατηρηθεί αυξημένη αντίσταση στη ροή των αγγείων αυτών, συστήνεται συχνή μέτρηση αρτηριακής πίεσης και συστηματικός έλεγχος του εμβρύου, καθώς συνδέεται με εμφάνιση υπέρτασης στην εγκυμοσύνη και ελάττωση της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Η μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας (τράχηλος < 25mm) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

γ) Υπερηχογράφημα 3^{ου} τριμήνου¹³⁰

Στο υπερηχογράφημα 3^{ου} τριμήνου ελέγχονται : εμβρυϊκή ανάπτυξη, προβολή της κεφαλής του εμβρύου, πλακούντας, ροή αίματος σε συγκεκριμένα σημεία (Doppler), αμνιακό υγρό, ανατομία του εμβρύου (αν είναι δυνατόν).

Η εμβρυϊκή ανάπτυξη ελέγχεται επειδή πολύ μικρά ή πολύ μεγάλα έμβρυα, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών.

Η προβολή του εμβρύου ελέγχεται για να καθοριστεί αν θα γίνει φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική τομή.

Ο πλακούντας είναι το μέσον οξυγόνωσης και θρέψης του εμβρύου. Η θέση του στο 3^ο τρίμηνο έχει μεγάλη σημασία. Η χαμηλή πρόσφυση πλακούντα στη μήτρα δημιουργεί προβλήματα στον τοκετό, όπως αιμορραγία και δυσκολίες στην έξοδο του εμβρύου.

Ο έλεγχος Doppler σε έμβρυο (ομφαλική και μέση εγκεφαλική αρτηρία, φλεβώδης πόρος) και μητέρα (μηριαίες αρτηρίες) μας δίνει πληροφορίες για την παροχή αίματος από την μητέρα στο έμβρυο και την οξυγόνωση του.

Το αμνιακό υγρό μέσα στο οποίο βρίσκεται το έμβρυο, έχει προστατευτικό ρόλο και βοηθητικό, αφού το βοηθάει να κινείται και να αναπτύσσεται. Η μείωση του συνδέεται με πολλά προβλήματα. Η μέτρησή του μας δίνει πληροφορίες πολλούς παράγοντες που εμπλέκονται στην παραγωγή (νεφρά εμβρύου) ,στην κανονική ροή (γαστρεντερικό σύστημα εμβρύου) και στην διατήρησή του (εμβρυϊκοί υμένες).

Παρόλο που η ιδανική περίοδος για τον έλεγχο ανατομίας του εμβρύου είναι το 2^ο τρίμηνο , ωστόσο υπάρχουν ανωμαλίες που εκφράζονται στο 3^ο τρίμηνο. Οι θέσεις που μπορεί να εντοπιστούν προβλήματα είναι : εγκέφαλος, καρδιά, διάφραγμα, νεφρά και γαστρεντερικό σύστημα.

δ) Ελεύθερο εμβρυϊκό DNA - Cell Free DNA (cffDNA)^{15, 65}

Η παρουσία ελεύθερου εμβρυϊκού DNA (NIFTY) στην κυκλοφορία του μητρικού αίματος, ανιχνεύτηκε από το 1997. Πρόκειται για αίμα που προέρχεται από τον πλακούντα και ανιχνεύεται στην μητρική κυκλοφορία από το πρώτο τρίμηνο, ενώ εξαφανίζεται μετά τον τοκετό. Από το cffDNA μπορεί να γίνει προσδιορισμός της ομάδας αίματος του εμβρύου, προσδιορισμός φύλου (είναι μεγάλης σημασίας αν υπάρχει κίνδυνος για φυλοσύνδετη νόσο), καθώς και εντοπισμός χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Είναι μια μέθοδος που δεν υπάρχει κίνδυνος αποβολής, ωστόσο μπορεί

να προκύψουν εσφαλμένα αποτελέσματα εξαιτίας : της πρώιμης ηλικίας της κύησης, αυξημένου σωματικού βάρους της μητέρας, πολύδυμης κύησης, πλακουντιακού μωσαϊκισμού ή λόγω ταύτισης των υπό διερεύνηση νοσημάτων με αυτά της μητέρας. Σε περίπτωση αυξημένου κινδύνου και θετικών ευρημάτων επιβάλλεται επαλήθευση των αποτελεσμάτων με κάποια επεμβατική μέθοδο ελέγχου του εμβρύου.

3.1.1.B.2. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Προκειμένου να προχωρήσει ο επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος, πρέπει να υπάρχουν κάποιες ενδείξεις, που είναι : 1) ο κίνδυνος για γενετικά ή μεταβολικά νοσήματα 2) η ύπαρξη μολυσματικής μεταδοτικής νόσου της μητέρας (ερυθρά, τοξόπλασμα, μεγαλοκυτταροϊός) 3) η απαίτηση της εγκύου, παρόλο που δεν υπάρχουν ενδείξεις. Οι μέθοδοι αυτοί είναι :

α) Βιοψία χοριακών λαχνών (CVS)¹³⁰

Η συγκεκριμένη βιοψία πραγματοποιείται διακοιλιακά υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση μετά την 10^η εβδομάδα κύησης. Γίνεται λήψη 5mg ιστού (το λιγότερο) για αξιόπιστα αποτελέσματα. Όταν έχει γίνει σωστή δειγματοληψία, υπάρχει ποσοστό αποτυχίας της τάξεως του 0,5%, καθώς και σε περιπτώσεις πλακουντιακού μωσαϊκισμού, οπότε στη συνέχεια συστήνεται αμνιοπαρακέντηση. Η πιθανότητα αποβολής ανέρχεται σε ποσοστό της τάξεως του 0,2-2%.

β) Αμνιοπαρακέντηση¹³⁰

Είναι μια επεμβατική μέθοδος που πραγματοποιείται διακοιλιακά υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση μετά την 15^η εβδομάδα της κύησης, ιδανικά μεταξύ 16^{ης} και 20^{ης} εβδομάδας. Διαμέσου μιας λεπτής βελόνας αναρροφώνται 15-50ml αμνιακού υγρού και στην συνέχεια αναλύεται. Η πιθανότητα αποβολής είναι της τάξεως του 1%, ενώ η πιθανότητα για λήψη αιματηρού υγρού είναι 0,5%. Η δεύτερη περίπτωση είναι πιθανόν να προκαλέσει μόλυνση του αμνιακού υγρού από κύτταρα της μητέρας και γι' αυτό συνιστάται η απόρριψη των 2 πρώτων ml αμνιακού υγρού, διαφορετικά δεν είναι δυνατή η διάγνωση. Σε ποσοστό 0,1% του συνόλου δεν είναι δυνατή η διάγνωση, όπως επίσης και το προχωρημένο στάδιο της εγκυμοσύνης.

Υπάρχει τέλος και η παρεμβατική και όχι διαγνωστική αμνιοπαρακέντηση. Πρόκειται για εκκενωτική ή ανακουφιστική αμνιοπαρακέντηση σε περιπτώσεις πολύ αυξημένης παραγωγής αμνιακού υγρού, προκειμένου να επιτευχθεί αποσυμφόρηση.

γ) Λήψη εμβρυϊκού αίματος (FBS)¹³⁰

Η λήψη εμβρυϊκού αίματος πραγματοποιείται μετά την 18^η εβδομάδα της κύησης, μετά από αποτελέσματα που ενισχύουν την ύπαρξη μωσαϊκισμού (ασυμφωνία επεμβατικής μεθόδου και μη επεμβατικής) και περιλαμβάνει τη λήψη αίματος του εμβρύου από τα αγγεία του ομφάλιου λώρου. Η μέθοδος αυτή έχει ενοχοποιηθεί για

καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR), για εμβρυϊκό ύδρωπα και υπάρχουν πιθανότητες αποβολής σε ποσοστό 1-2%.

3.1.2. ΓΕΝΕΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΝΤΡΑ

Γενετικές εξετάσεις σε γενεαλογικά δέντρα διενεργούνται σε επίπεδο κλινικής έρευνας, σε οικογένειες ή ομάδες ανθρώπων που παρουσιάζουν ίδια συμπτώματα. Αυτό συμβαίνει όταν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη κάποιας κληρονομικής νόσου και είναι εφικτό να γίνει έλεγχος παράλληλα σε διάφορες γενιές, στο βιολογικό υλικό τόσο των υγιών ατόμων όσο και εκείνων που φέρουν μεταλλάξεις. Εδώ όμως εξετάζονται μικρά τμήματα του γονιδιώματος (σημάνσεις) και το πώς αυτά είναι κατανομημένα στα χρωμοσώματα και δεν γίνεται εξέταση σε επίπεδο αλληλουχίας βάσεων του DNA συνολικά. Στη συνέχεια τα τμήματα αυτά αναλύονται με σκοπό να εντοπιστούν οι πιθανές αλληλουχίες βάσεων που κωδικοποιούν τα γονίδια. Τέλος, αυτές οι πιθανές αλληλουχίες βάσεων που κωδικοποιούν τα γονίδια προσδιορίζονται για κάθε μέλος της οικογένειας ξεχωριστά και μετά συγκρίνονται ώστε να επιτευχθεί ο εντοπισμός της αλλαγής μόνο στους ασθενείς. Δηλαδή γίνεται σήμανση του τμήματος του γονιδιώματος που μας ενδιαφέρει, στη συνέχεια ο γονότυπος που παρατηρείται σε αυτές τις σημάνσεις συγκρίνεται με το πρότυπο κληρονομικότητας της συγκεκριμένης ασθένειας και εν τέλει οι αλλαγές αυτές προσδιορίζουν τους ασθενείς, αφού η διαφορετικότητα ανευρίσκεται μόνο σε αυτούς όταν συγκριθούν με τους υγιείς⁹²

3.1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΣΕ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΚΟΙΝΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.

Γενετικές εξετάσεις πραγματοποιούνται σε ομάδες ατόμων που παρουσιάζουν κοινά κλινικά συμπτώματα σε : α) πολυγονιδιακές ασθένειες, λόγω πολυπλοκότητας των κλινικών συμπτωμάτων και της γενετικής βάσης και β) πολυπαραγοντικές ασθένειες, όταν δηλαδή η γενετική βάση αποτελεί έναν μόνο από τους παράγοντες εκδήλωσης της νόσου. Προκειμένου να εξαχθούν πιο αξιόπιστα συμπεράσματα οι ομάδες των ασθενών που εξετάζονται, θα πρέπει να αποτελούνται αριθμητικά από μεγάλο πληθυσμό, επειδή ή είναι πολλά τα γονίδια ή έχουν μικρή επίδραση στην εμφάνιση της νόσου (είναι υπεύθυνα για κάποια μεμονωμένα συμπτώματα της νόσου). Για να επιτευχθεί αυτό, προϋπόθεση αποτελεί η εύκολη πρόσβαση των ερευνητών στον ιατρικό φάκελο των ατόμων που θα μελετηθούν ώστε να αξιολογηθούν το ιστορικό της νόσου, τα συμπτώματα και οι πιθανές φαρμακευτικές αγωγές.

Έτσι αρχικά γίνεται λήψη δείγματος DNA από τα άτομα που αποτελούν την υπό μελέτη ομάδα και αυτό το δείγμα εξετάζεται σε διάφορες θέσεις που είναι γνωστός ο

πολυμορφισμός τους (για παράδειγμα : SNPs = single nucleotide polymorphisms). Η ανάλυση αυτή πραγματοποιείται είτε στοχευμένα σε περιοχές του γονιδιώματος που οι ερευνητές θεωρούν εκ των προτέρων ενδιαφέρουσες ή σε ομάδες ανθρώπων που επιλέγονται με αυστηρά κλινικά κριτήρια, επειδή η ανάλυση αυτή έχει υψηλές απαιτήσεις, ιδιαίτερα εάν πρέπει να καλύψει ολόκληρο το γονιδίωμα. Εν συνεχεία στα δείγματα DNA γίνεται εντοπισμός των πολυμορφικών θέσεων που σχετίζονται βάσει στατιστικών στοιχείων με την ασθένεια και τα αποτελέσματα συγκρίνονται με τις ομάδες ελέγχου (control), δηλαδή συγκρίνονται με τις ομάδες των υγιών ατόμων. Αφού επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα γίνεται προσπάθεια απομόνωσης των υπεύθυνων για τη νόσο γονιδίων ή των γονιδίων με τα οποία είναι συνδεδεμένα τα συγκεκριμένα SNPs με στόχο να διερευνηθεί περισσότερο η λειτουργία τους⁸⁷.

3.2. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Προληπτικοί έλεγχοι ή προληπτικές γενετικές εξετάσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν και σε μεμονωμένα άτομα και σε ολόκληρους πληθυσμούς. Οι εξετάσεις αυτές έχουν στόχο να εντοπίσουν γενετικές αλλαγές που μπορούν εν δυνάμει να αναπτυχθούν σε κάποια στιγμή της ζωής τους. Το ποσοστό πιθανότητας εκδήλωσης της νόσου μπορεί να διαφέρει ανάμεσα στα διάφορα είδη προληπτικών εξετάσεων και ανάλογα με την γενετική βάση της ασθένειας διακρίνονται σε :

- α) προσυμπτωματικές εξετάσεις, που αφορούν μονογονιδιακές νόσους , που είναι γνωστό ότι υπάρχουν σε κάποιο μέλος /η της οικογένειας του εξεταζόμενου και από την οποία ασθένεια θα νοσήσει στο μέλλον και ο εξεταζόμενος, εφόσον φέρει το γονίδιο, β) έλεγχοι φορέα, δηλαδή όταν ελέγχεται ένα άτομο, εάν είναι φορέας κάποιας υπολειπόμενης αυτοσωμικής ασθένειας ή ακόμη και φυλοσύνδετης, γ) έλεγχοι προδιάθεσης, εδώ ελέγχεται μια συγκεκριμένη γενετική ασθένεια και η γενετική της προδιάθεση σε συγκεκριμένο γονίδιο, δ) έλεγχος ευπάθειας, σε εμφάνιση συγκεκριμένης πολυγονιδιακής ή πολυπαραγοντικής διαταραχής, ελέγχεται η ύπαρξη συγκεκριμένων μεταλλάξεων στα γονίδια που ευθύνονται για την εμφάνιση της νόσου⁸⁹.

3.2.1. ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΙ ΕΛΕΓΧΟΙ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

Προληπτικοί έλεγχοι σε πληθυσμούς πραγματοποιούνται για διεξαγωγή επιστημονικών μελετών, με στόχο να καταγραφεί η ευπάθεια και η προδιάθεση του πληθυσμού στις συγκεκριμένες ασθένειες που ελέγχονται. Η ανίχνευση των κινδύνων μέσω τέτοιων προληπτικών ελέγχων συνεισφέρουν στον καθορισμό των πολιτικών υγείας που θα ακολουθηθούν.⁹¹

3.2.2. ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

Το πρόγραμμα χαρτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος, που αποσκοπεί στην καταγραφή και καταχώρηση της γενετικής ποικιλομορφίας του πληθυσμού των ανθρώπων, σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την γενετική έρευνα σε πληθυσμούς. Η φυσική επιλογή, η συχνότητα και το είδος των γονιδιακών μεταλλάξεων, η μετανάστευση του πληθυσμού, ακόμη και τυχαίες διακυμάνσεις των γενετικών χαρακτηριστικών ανάλογα με την συχνότητα τους επιφέρουν μέσα στο χρόνο αλλαγές της γενετικής σύστασης του πληθυσμού. Η συσχέτιση της γεωγραφικής κατανομής ενός πληθυσμού και της γενετικής του σύστασης μπορεί να μας βοηθήσει στην κατανόηση των βιολογικών σχέσεων των πληθυσμών, καθώς και στην κατανόηση της ιστορίας συγκεκριμένων πληθυσμών, αλλά και ολόκληρου του ανθρώπινου γένους. Επίσης αν συσχετιστούν επιδημιολογικά και ιατρικά δεδομένα με γενετικά, τότε μπορεί να βγουν συμπεράσματα και να προσδιοριστούν γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες προδιάθεσης και εμφάνισης μιας νόσου σε μια ομάδα περισσότερο από ότι σε μια άλλη. Τέλος, σήμερα, με την τεχνολογική πρόοδο είναι δυνατόν να διενεργηθούν έλεγχοι σε ολόκληρο το γονιδίωμα, ώστε να εντοπιστούν τα τμήματα με την μεγαλύτερη ποικιλομορφία, τόσο στον συγκεκριμένο πληθυσμό, όσο και σε σύγκριση με άλλους πληθυσμούς. Η γενετική σύσταση ενός πληθυσμού χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένη ποικιλομορφία και στη συνέχεια συγκρίνεται η γενετική αυτή πληροφορία με δεδομένα ιατρικά, εθνολογικά, δημογραφικά και άλλα, προκειμένου να βγουν τα συμπεράσματα⁸⁷.

3.2.3. ΦΑΡΜΑΚΟΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ Ή ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΩΜΙΚΗΣ

Ένα γενετικό τεστ, εάν συσχετιστεί με ένα τεστ φαρμακογονιδιοματικής, μπορεί να αποφανθεί εάν ο ενδιαφερόμενος δύναται να υποβληθεί σε φαρμακευτική αγωγή. Οι εξετάσεις φαρμακογενωμικής γίνονται για να ελεγχθεί η ευαισθησία ενός οργανισμού σε μια συγκεκριμένη θεραπεία. Έτσι θα βρεθούν οι κατάλληλες δοσολογίες (μεγαλύτερες ή μικρότερες δόσεις φαρμάκου), όπως και θα γίνει πρόβλεψη για ανεπιθύμητες ενέργειες σε συγκεκριμένη φαρμακευτική αγωγή. Έτσι επιτυγχάνεται η σωστή θεραπεία, στη σωστή δοσολογία και στον σωστό άνθρωπο, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητά της. Δηλαδή φαρμακογενωμική, είναι η μελέτη των γονιδίων ενός ανθρώπου για να διαπιστωθεί πως επηρεάζεται η ευαισθησία του σε διάφορα φάρμακα και θεραπείες, καθώς και η τοξικότητα και οι πιθανές παρενέργειες, ώστε να εξασφαλιστεί το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα. Επίσης μπαίνει ένα τέλος στην φαρμακευτική αβεβαιότητα για τον ασθενή που είναι κάτι πολύ θετικό^{87,89}.

3.2.4. ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑ Ή ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Με τον όρο γενετικό αποτύπωμα (genetic fingerprint) ή γενετικό προφίλ (genetic profile) εννοούμε την γενετική ταυτότητα κάθε φυσικού προσώπου, που προκύπτει από πληροφορίες που αναδύονται από την ανάλυση του γενετικού του υλικού (DNA). Αποτελείται από τους γενετικούς δείκτες που είναι τουλάχιστον 16 μέρη του γενετικού υλικού μη κωδικοποιημένα. Κάθε ένας από τους δείκτες, παρουσιάζει υψηλή ποικιλομορφία στον πληθυσμό και οι συνολικές πληροφορίες που προκύπτουν μετά από την ανάλυση και των 16 αυτών δεικτών, προσδίδουν τη μοναδικότητα στο γενετικό αποτύπωμα του καθενός⁹¹.

Τα γενετικά αποτυπώματα χρησιμοποιούνται σε ποινικές και αστικές διαδικασίες, προκειμένου να γίνει εξακρίβωση και ταυτοποίηση προσώπων, ενώ δεν δίνουν πληροφορίες για την κατάσταση της υγείας των προσώπων αυτών. Έτσι γίνεται ανάλυση των μη κωδικοποιημένων περιοχών του DNA, που είναι αποτελούμενες από νουκλεοτίδια σε σειρές που επαναλαμβάνονται ακέραια, πολλές φορές σε διάφορα σημεία του γονιδιώματος του ανθρώπου. Επομένως κάθε άτομο έχει : α) ένα συγκεκριμένο μήκος στο τμήμα του DNA, που αποτελείται από διαδοχικές επαναλήψεις κάποιας συγκεκριμένης σειράς νουκλεοτιδίων και β) συγκεκριμένο αριθμό επαναλήψεων της νουκλεοτιδικής αυτής σειράς και με αυτόν τον τρόπο γίνεται η διάκριση του ενός ατόμου από το άλλο¹¹⁶.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Η ραγδαία εξέλιξη της γενετικής και της μοριακής βιολογίας έχουν οδηγήσει σε σύγχρονες και έγκυρες αναλύσεις για μεγάλο αριθμό γενετικών ασθενειών. Η μοριακή γενετική μελετά πολυμορφισμούς και μεταλλάξεις συγκεκριμένων γονιδίων σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα, ενώ η κυτταρογενετική ασχολείται με τις διαφοροποιήσεις που υπάρχουν στα χρωμοσώματα, όσον αφορά τον αριθμό και την δομή τους.

Τα μοριακά τεστ χρησιμοποιούνται συχνά για τον εντοπισμό φορέων (ετεροζυγωτών) και χωρίζονται σε : α) τεστ άμεσης ή στοχευμένης ανάλυσης μετάλλαξης, που περιλαμβάνει μεθόδους που χρησιμοποιούνται όταν έχει εντοπιστεί το υπεύθυνο για την διαταραχή γονίδιο, όπως και οι μεταλλάξεις του και β) τεστ έμμεσης ή συνδεδεμένης ανάλυσης μετάλλαξης, που χρησιμοποιούνται όταν η χρωμοσωμική θέση του γονιδίου είναι γνωστή, όμως το γονίδιο ως γονίδιο αυτό καθ' αυτό όπως και η λειτουργία του παραμένουν άγνωστα⁹¹.

4.1. ΤΥΠΟΙ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

Οι τύποι των γενετικών εξετάσεων που κατά κύριο λόγο χρησιμοποιούνται είναι τέσσερις:

4.2.5. ΦΑΙΝΟΤΥΠΙΚΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η ανάλυση αυτή βασισμένη στην αναγνώριση μιας έντονα διαφοροποιημένης εξωτερικής εμφάνισης, όπως αυτή διακρίνεται σε υπερηχογραφήματα και ακτινογραφίες⁸⁷.

4.2.6. ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Χρησιμοποιείται για διάφορες ασθένειες κατά τις οποίες γίνεται εντοπισμός με βιοχημικό τρόπο των τροποποιημένων πρωτεϊνικών μορίων ή των μορίων που απουσιάζουν από ένα μεταλλαγμένο γονίδιο. Με τα τεστ αυτά ανιχνεύονται τα επίπεδα των κυριότερων πρωτεϊνών, έτσι ώστε να εξεταστεί εάν το γονίδιο λειτουργεί φυσιολογικά ή όχι. Με ένα τέτοιο τεστ ανιχνεύεται η Φαινυλκετονουρία⁸⁷.

4.2.7. ΑΝΑΛΥΣΗ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ

Με την ανάλυση των χρωμοσωμάτων εξακριβώνεται ο αριθμός και η δομή τους και είναι χρήσιμη επειδή βοηθά στη διαπίστωση ασθενειών, όπως είναι το σύνδρομο Down, όπου διαπιστώνεται ότι οργανισμός έχει συνολικά 47 αντί για 46 χρωμοσώματα. Μερικά από τα χαρακτηριστικά των χρωμοσωμάτων είναι ο αριθμός, η δομή και η διάταξή τους και αυτά ακριβώς ανιχνεύονται στα χρωμοσωμικά τεστ, καθώς και τμήματα από χρωμοσώματα που βρίσκονται σε άλλη

θέση (π.χ. Μετάθεση σε σύνδρομο Down). Στα χρωμοσωμικά τεστ περιλαμβάνονται ακόμη ο καρυότυπος (γίνεται απεικόνιση όλων των χρωμοσωμάτων) και την ανάλυση FISH (fluorescent in situ hybridization- φθορίζουσα υβριδοποίηση μέσα στο χρωμόσωμα)⁸⁷.

4.2.8. ΕΞΕΤΑΣΗ DNA

Με την εξέταση DNA, εντοπίζονται μεμονωμένα γονίδια και ελέγχεται η μοριακή τους δομή και η πιθανή ύπαρξη μετάλλαξης. Τα γονιδιακά τεστ πραγματοποιούνται με την λήψη αίματος ή άλλων σωματικών υγρών ή ακόμη και ιστών που αναλύονται και αναζητούνται ενδείξεις μεταλλάξεων στο DNA. Στην ανάλυση αυτή ψάχνουν για γονίδια που είναι εξαιρετικά ενεργά ή καθόλου ενεργά ή είναι σε έλλειψη. Ψάχνουν ακόμη για μεγάλες αλλαγές στο γονίδιο, που κάτι έχει προστεθεί ή αφαιρεθεί ή μικρές αλλαγές όπως προσθήκη, έλλειψη ή μετατροπή της χημικής βάσης της αλυσίδας του DNA. Όλα αυτά πραγματοποιούνται με τη χρήση ανιχνευτή. Οι ανιχνευτές είναι βραχύσωμα ινίδια DNA με αλληλουχίες συμπληρωματικές σε σχέση με το γονίδιο-στόχο. Οι ανιχνευτές ζητούν να ολοκληρωθούν με τα συμπληρωματικά τους μέσα στο ανθρώπινο γονιδίωμα και αν το γονίδιο-στόχος βρεθεί, ο ανιχνευτής συνδέεται μαζί του και με τον τρόπο αυτό σημαδεύεται- χαρακτηρίζεται η μετάλλαξη⁸⁷.

Η συνεισφορά της εξέτασης DNA είναι πολύ μεγάλη όσον αφορά τον εντοπισμό και τη διάγνωση των φορέων μιας νόσου και επειδή υπερτερεί, αντικαθιστά σταδιακά όλο και περισσότερο τις παλαιότερες βιοχημικές μεθόδους. Μπορεί να εντοπίσει, θεωρητικά τουλάχιστον, τους φορείς από όλα τα νοσήματα που γνωρίζουμε το πάσχων γονίδιο. Στην πράξη όμως αυτό εξαρτάται τόσο από την μοριακή ετερογένεια της νόσου, όσο και από την ύπαρξη διαθέσιμων δειγμάτων των μελών της οικογένειας που έχει την ασθένεια. Στην ανίχνευση μονογονιδιακών νοσημάτων, η ανάλυση DNA είναι πια η μέθοδος επιλογής, που αντικαθιστά τις προηγούμενες μεθόδους και έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να πραγματοποιηθεί σε κάθε ηλικία. Σε ύπαρξη γνωστού κληρονομικού νοσήματος, επίσης επιλέγεται η μέθοδος DNA. Ακόμη χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αμφιλεγόμενων αποτελεσμάτων από άλλες μεθόδους βιοχημικές ή αιματολογικές⁸⁷.

4.3. ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

4.3.1. ΜΕΘΟΔΟΣ PCR – ΑΛΥΣΙΔΩΤΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΠΟΛΥΜΕΡΑΣΗΣ⁸⁸

Η ανακοίνωση της μεθόδου PCR στην επιστημονική κοινότητα, πραγματοποιήθηκε το 1985 από τον εφευρέτη Karry Mullis, ο οποίος τιμήθηκε με το βραβείο Nobel το 1993. Είναι ένα χρήσιμο εργαλείο, ερευνητικό και διαγνωστικό που βοηθά στην βελτίωση της ανθρώπινης υγείας και της ποιότητας ζωής. Η μέθοδος PCR (Polymerase Chain Reaction), που αποτελεί μια σχετικά πρόσφατη μέθοδο,

διεύρυνε τις διαγνωστικές και κλινικές εφαρμογές της μοριακής βιολογίας. Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης είναι μια απλή τεχνική πολλαπλασιασμού του DNA, γρήγορη και με μεγάλη ευαισθησία. Ο λόγος του απαραίτητου πολλαπλασιασμού του DNA έγκειται στο γεγονός ότι η ανάλυση των μεταλλάξεων, πολυμορφισμών, καθώς και ο εντοπισμός εξωγενούς γενετικού υλικού σε μοριακό επίπεδο, προϋποθέτουν μεγάλο αριθμό αντιγράφων DNA.

Η τεχνική PCR στηρίζεται ουσιαστικά στον επαναλαμβανόμενο κύκλο τριών απλών αντιδράσεων που διαφέρουν μεταξύ τους τόσο χρονικά, όσο και στην θερμοκρασία. Ο κάθε κύκλος αποτελείται από 3 στάδια, τα οποία είναι:

1. Αναδιάταξη του δίκλωνου DNA (denaturation)
2. Ένωση των εκκινητών (primer annealing) στις στοχευμένες αλληλουχίες του DNA, δηλαδή σύνδεση των εκκινητών με τα άκρα του DNA-στόχου.
3. Σύνθεση νέων μορίων DNA (extension) με τη βοήθεια του ενζύμου taq πολυμεράση.

Η μοναδική ευαισθησία που διαθέτει η τεχνική αυτή επιτρέπει και την ανίχνευση ελάχιστου DNA. Έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εφαρμοστεί σε πολλών ειδών κλινικά δείγματα, όπως αίμα, σάλιο, τρίχες, σπέρμα, ιστός. Από την άλλη η μεγάλη ευαισθησία της μεθόδου, μπορεί να θεωρηθεί και μειονέκτημα, εξαιτίας της οποίας μπορεί να δοθούν και ψευδή αποτελέσματα. Η εφαρμογή της μεθόδου αυτής στον προγεννητικό έλεγχο είναι πολύ σημαντική και ελέγχεται δείγμα αμνιακού υγρού, δείγμα χοριακών λαχνών κ.α., για εξακρίβωση πολλών πιθανών γενετικών κληρονομικών νοσημάτων καθώς και για το αν πρόκειται για ομόζυγη ή ετερόζυγη πάθηση.

Όσο αποτελεσματική μέθοδος κι αν είναι η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης, υπάρχουν και κάποιοι περιορισμοί στην χρησιμοποίησή της. Έτσι δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν το δείγμα είναι κακής ποιότητας (υδρολυμένο), εάν η ποσότητα είναι πολύ μικρή και εάν το δείγμα έχει υποστεί μικροβιακή μόλυνση κατά την διάρκεια της εργαστηριακής επεξεργασίας. Ακόμη η DNA πολυμεράση δύναται να προκαλέσει λάθη κατά την επικάθιση των νουκλεοτιδίων στο DNA.

4.3.2. ΣΤΥΠΩΜΑ ΚΑΤΑ SOUTHERN (SOUTHERN BLOT)⁵⁶

Το στύπωμα κατά Southern είναι μια μέθοδος που περιγράφηκε αρχικά το 1975 από τον Edwin Southern. Χρησιμοποιεί την ηλεκτροφόρηση σε μια πηκτή (gel), σε συνδυασμό με την υβριδοποίηση, αποσκοπώντας στην ανίχνευση συγγένειας νουκλεοτιδικών αλληλουχιών. Καταρχήν το DNA κόβεται σε μικρότερα τμήματα με τη βοήθεια ενός ειδικού ενζύμου (περιοριστική ενδονουκλεάση) και σε συγκεκριμένες θέσεις. Ο τρόπος που τεμαχίζεται το DNA είναι τέτοιος, που κάθε μόριο να δίνει τον ίδιο αριθμό θραυσμάτων. Στην συνέχεια στα θραύσματα που έχουν δημιουργηθεί γίνεται ηλεκτροφόρηση σε μια πηκτή (gel) και τα κομμάτια

ανάλογα με το μέγεθος τους μπαίνουν στη σειρά και ταξινομούνται. Μετά μεταφέρονται και ακινητοποιούνται σε τελικές μεμβράνες και με την βοήθεια ραδιοϊσότοπων ή φθοριζόντων υλικών ανιχνεύονται τα λάθη.

Με την μέθοδο αυτή εντοπίζονται αλλοιώσεις σε όποια σημεία του γονιδιωματικού DNA αυτές υπάρχουν. Με την τεχνική υβριδισμού κατά Southern δεν ανευρίσκεται μόνο η διαφορετικότητα της αλληλουχίας βάσεων, αλλά και το μέγεθος του θραύσματος DNA. Δύο ομόλογα τμήματα DNA, που έχουν την ίδια αλληλουχία βάσεων, θα δώσουν θραύσματα με το ίδιο μέγεθος, όταν κατεργαστούν με το ίδιο ένζυμο περιορισμού. Συνεπώς, αν υπάρχει μετάλλαξη στο ένα από τα δύο τμήματα DNA και είναι σίγουρη και εμφανής, τότε η διάκριση του φυσιολογικού από το παθολογικό είναι οριστική και αδιαπραγμάτευτη.

4.3.3. FISH – ΦΘΟΡΙΖΟΥΣΑ IN SITU ΥΒΡΙΔΟΠΟΙΗΣΗ⁸⁷ (Fluorescence in situ hybridization)

Ο in situ υβριδισμός είναι μία πολύτιμη τεχνική της μοριακής βιολογίας, διότι επιτρέπει την μορφολογική εντόπιση της γενετικής πληροφορίας και το 1969 εφαρμόστηκε για πρώτη φορά. Υπερέχει έναντι των κλασσικών τεχνικών της μοριακής βιολογίας RCR και Southern Blot, επειδή οι μέθοδοι αυτοί απλώς πιστοποιούν την ύπαρξη μιας αλληλουχίας DNA ή RNA, ενώ η φθορίζουσα υβριδοποίηση προσδιορίζει επιπροσθέτως και σε ποια κύτταρα υπάρχει η αλληλουχία αυτή και σε πόσα κύτταρα και σε ποιο ακριβώς κυτταρικό διαμέρισμα (πυρήνας, κυτταρόπλασμα) είναι εντοπισμένη. Ακόμη μας ενημερώνει, αν η συγκεκριμένη αλληλουχία σχετίζεται και με συγκεκριμένες ανωμαλίες σε επίπεδο κυτταρικό και ιστικό.

Η FISH είναι μέθοδος άμεσης οπτικοποίησης συγκεκριμένων γενετικών στόχων και στηρίζεται στην βασική ιδιότητα των νουκλεϊκών οξέων να σχηματίζουν σταθερά διμερή που λέγονται υβρίδια, εξαιτίας του νόμου της συμπληρωματικότητας των βάσεων (αδενίνη συνδέεται μόνο με θυμίνη και γουανίνη μόνο με κυτοσίνη). Τα υβρίδια αποτελούνται από δύο αλυσίδες DNA ή συνδυασμό DNA-RNA. Η οπτικοποίηση πραγματοποιείται με DNA ή RNA ανιχνευτές (probes) που φέρουν ενσωματωμένη στο μόριό τους μια κατάλληλη χρωστική. Αυτή η χρωστική είναι φθοριοχρώματα (FISH-Fluorescent In Situ Hybridization) ή ανοσοχρώματα. Η τεχνική FISH είναι μια τεχνική υβριδοποίησης μεταξύ μιας αλληλουχίας «στόχου» και ενός μοριακού «ανιχνευτή» (probe). Ο στόχος είναι η χρωμοσωμική περιοχή που θα μελετηθεί στην φυσική της θέση (in situ) και ο ανιχνευτής είναι μια συνθετική χρωματισμένη αλληλουχία νουκλεοτιδίων που όταν εκτεθεί σε υπεριώδη ακτινοβολία γίνεται ορατός μέσω φθορισμού.

Μία αξιοσημείωτη εφαρμογή της φθορίζουσας υβριδοποίησης αποτελεί ο προσδιορισμός αριθμητικών διαταραχών που σχετίζονται με αύξηση ή με απώλεια του αριθμού αντιγράφων ενός χρωμοσώματος. Άλλη μια εφαρμογή της τεχνικής είναι

οι δομικές διαταραχές των χρωμοσωμάτων, οι οποίες μπορούν να ανιχνευθούν με τη χρήση δεικτών για μια ή περισσότερες αλληλουχίες χρωμοσωμάτων (ένας ή περισσότεροι ανιχνευτές).

4.3.4. CRISPR – CAS9 (CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS - CRISPR ASSOCIATED)

Το σύστημα CRISPR⁶⁴ (ομαδοποιημένες τακτικά διακεκομμένες σύντομες παλινδρομικές επαναλήψεις) είναι ένα πολύ ισχυρό εργαλείο στα χέρια των μοριακών βιολόγων και των γενετιστών από την ανακάλυψη του από τους Ishino et al. το 1987. Ο όρος επινοήθηκε το 2002 από τους Jansen et al. Τα συστήματα CRISPR – Cas9 ,αποτελούνται ουσιαστικά από μια διαδικασία τριών σταδίων : έκφραση–παρεμβολή – προσαρμογή.

Η νέα τεχνική CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) – CAS (Crispr-associated) 9, είναι μια τεχνική τροποποίησης του γονιδιώματος, που συγκρινόμενη με προγενέστερες τεχνικές, είναι οικονομικότερη πιο απλή και περισσότερο αποτελεσματική. Μέσω της τεχνικής αυτής, δίνεται η δυνατότητα στοχευμένου τεμαχισμού του DNA, καθώς και της τροποποίησής του με την απομάκρυνση των παθογόνων γονιδίων ή την προσθήκη άλλων εκεί που πραγματοποιήθηκε ο τεμαχισμός. Μπορούμε να το συγκρίνουμε με ένα πρόγραμμα επεξεργασίας κειμένου που βρίσκει και επιδιορθώνει τυπογραφικά λάθη.

Η ανακάλυψη, ο χαρακτηρισμός και η ανάπτυξη της τεχνικής αυτής αποτελεί ορόσημο στην μοριακή βιολογία του 21^{ου} αιώνα. Η τρέχουσα κατάσταση και οι μελλοντικές ικανότητες που μπορεί να προκύψουν ανοίγουν νέους δρόμους για τη γενετική μηχανική (επεξεργασία γονιδιώματος και μη γονιδιώματος)⁶⁴ Η διάγνωση, η πρόληψη και η θεραπεία ασθενειών περνούν σε άλλη διάσταση. Όμως παρά τις δυνατότητες ανάπτυξης, η τεχνική αυτή σε λάθος χέρια μπορεί να σημαίνει το τέλος της ανθρωπότητας.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ :

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

5.1. ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΠΡΟΒΛΕΦΘΟΥΝ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Γενετική ασθένεια ορίζεται όποια ασθένεια προκαλείται από αλλαγή στο γενετικό υλικό του ατόμου. Η μετάλλαξη αυτή (αλλαγή στο DNA) είναι δυνατόν να συμβεί τυχαία ή εξαιτίας επίδρασης άλλων παραγόντων, όπως παραδείγματος χάρη έκθεση σε επικίνδυνη ακτινοβολία. Έτσι, από τη μία έχουμε τη δημιουργία γενετικής ποικιλότητας στον πληθυσμό, ενώ από την άλλη οι μεταλλάξεις αυτές ενοχοποιούνται για πολλές ασθένειες, από τις οποίες κάποιες είναι κληρονομικές και κάποιες άλλες προκαλούν μετάλλαξη για πρώτη φορά (de novo) σε κάποιο γονίδιο.

Γνωστές γενετικές ασθένειες στη χώρα μας είναι η μεσογειακή αναιμία, η κυστική ίνωση, η θρομβοφιλία, ο οικογενής μεσογειακός πυρετός, το σύνδρομο εύθραυστου X, η νωτιαία μυϊκή ατροφία. Λόγω χρωμοσωμικών ανωμαλιών τα συχνότερα νοσήματα είναι το σύνδρομο Down, η τρισωμία 13, η τρισωμία 18, το σύνδρομο XXX, το σύνδρομο XYY, το σύνδρομο Turner. Όλες αυτές οι γενετικές ασθένειες και πάρα πολλές ακόμη δεν επιτρέπουν στους ανθρώπους που πάσχουν από αυτές να ζήσουν μια «φυσιολογική ζωή», ενώ κάποιοι άλλοι έχουν χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης ή δεν επιβιώνουν καθόλου. Οι «φορείς» που συνήθως δεν παρουσιάζουν συμπτώματα έχουν αλλαγές σε ένα μόνο αντίγραφο ενός γονιδίου, ενώ το αντίγραφο από τον άλλο γονέα είναι φυσιολογικό. Δύναται όμως να κληρονομήσουν στους απογόνους τους το παθολογικό αντίγραφο.

Οι προληπτικοί γενετικοί έλεγχοι¹⁰¹ έχουν στόχο τον εντοπισμό του ελαττωματικού γονιδίου που κληρονομείται και όχι ασθένειες. Μερικές από τις ασθένειες που εντοπίζονται είναι: Κυστική ίνωση, νόσος Tay Sachs, καρδιαγγειακές νόσοι, σύνδρομο Turner, σύνδρομο Klinefelter, ALS (ετερόπλευρη αμυοτροφική σκλήρυνση), νόσος Huntington 's (δυσλειτουργία της μέσης ηλικίας που προκαλεί ακόμα και θάνατο), Μορφές νόσου Alzheimer, υπερχοληστεριναιμία, καρκίνος μαστού, εντέρου, θυρεοειδούς, Μη-συνδρομική υπολειπόμενη βαρηκοΐα, φαινυλκετονουρία (ΦΚΟ ή PKU), οικογενής μεσογειακός πυρετός (FMF), Σύνδρομο εύθραυστου χρωμοσώματος X (FXS)

5.2. ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΡΙΣΜΕΝΩΝ ΓΝΩΣΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ ΠΡΟΒΛΕΨΙΜΩΝ ΜΕ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

5.2.1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ DOWN^{6,110}

Το σύνδρομο Down παρατηρήθηκε από τον βρετανό γιατρό John Langdon Down το 1866, όταν συνειδητοποίησε ότι διάφορα άτομα σε ιδρύματα παρουσίαζαν πολλά

όμοια εξωτερικά χαρακτηριστικά, χωρίς να έχουν σχέση μεταξύ τους. Το σύνδρομο Down ή τρισωμία 21 ή τρισωμία G οφείλεται σε μία χρωμοσωμική ανωμαλία που στην εκδήλωσή της έχει κάποια συγκεκριμένα σωματικά και νοητικά χαρακτηριστικά και επηρεάζει την ψυχοκοινωνική εξέλιξη του ατόμου. Το φυσιολογικό σωματικό κύτταρο αποτελείται από 46 χρωμοσώματα, 23 ζεύγη), ενώ το φυλετικό κύτταρο (ωάριο ή σπερματοζωάριο) έχει 23 χρωμοσώματα. Τα γεννητικά κύτταρα, σχηματίζονται με μια διαδικασία κυτταρικής διαίρεσης που ονομάζεται μείωση. Σε αυτή τη διαδικασία το ζεύγος 21 δεν χωρίζεται. Αν αυτό το συγκεκριμένο γενετικό κύτταρο γονιμοποιηθεί, θα προκύψει έμβρυο με 3 χρωμοσώματα 21(τα 2 που δεν χωρίστηκαν και 1 ακόμη από τον άλλο γονέα), οπότε ο νέος οργανισμός θα έχει συνολικά 47 αντί για 46 χρωμοσώματα.

Το ποσοστό και ο τρόπος εμφάνισης του χρωμοσώματος 21 κατηγοριοποιεί το σύνδρομο Down σε 3 τύπους : τρισωμία 21, μετάθεση και μωσαϊκισμός.

- Τρισωμία 21¹²⁹: η πλειοψηφία των παιδιών με σύνδρομο Down, περίπου 90 με 95%, έχουν τρισωμία 21, δηλαδή ένα επιπλέον χρωμόσωμα σε κάθε κύτταρο του σώματος τους. Είναι η πιο συχνή μορφή από μητέρες κάθε ηλικίας.
- Μετάθεση¹²⁹ αυτά τα άτομα έχουν φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων, δηλαδή 46, αλλά το πρόβλημα εδώ είναι ότι ένα κομμάτι (βραχίονας) πλεονάζοντος χρωμοσώματος 21 έχει προσκολληθεί πάνω σε άλλο χρωμόσωμα (συνήθως στο χρωμόσωμα 14 ή 22). Έτσι παρόλο που ο αριθμός χρωμοσωμάτων είναι φυσιολογικός, το πλεονάζων τμήμα του χρωμοσώματος 21 υπάρχει 3 φορές στο γενετικό υλικό των κυττάρων αυτών. Διακρίνεται σε ισόρροπη και μη ισόρροπη μετάθεση. Μη ισόρροπη είναι όταν το γενετικό υλικό έχει μεταβληθεί ποσοτικά. Ισόρροπη καλείται όταν το γενετικό υλικό δεν έχει μεταβληθεί ποσοτικά. Εδώ ο γονέας – φορέας είναι υγιής, δηλαδή ενώ φέρει κύτταρα που έχει προσκολληθεί πάνω σε κάποιο χρωμόσωμα τμήμα του χρωμοσώματος 21, δεν έχει μεταβληθεί ποσοτικά το συνολικό γενετικό υλικό. Το σύνδρομο Down σε γενικές γραμμές δεν είναι κληρονομήσιμο, εκτός του μεταθετικού συνδρόμου ή αλλιώς μερική τρισωμία 21, που εμφανίζεται σε ποσοστό 3-4 % στο σύνολο των συνδρόμων Down και η κληρονομική επιβάρυνση από τον έναν γονέα στο παιδί φτάνει σε ποσοστό 3-12%. Ο γονέας που έχει την αρχική μετάθεση έχει 46 χρωμοσώματα και φυσιολογικό γενετικό υλικό, με τη διαφορά ότι ένα τμήμα του χρωμοσώματος 21 άλλαξε θέση. Το παιδί όμως θα κληρονομήσει εκτός του φυσιολογικού ζεύγους του χρωμοσώματος 21 και ένα επιπλέον τμήμα του πλεονάζοντος χρωμοσώματος 21 που έχει προσκολληθεί σε κάποιο άλλο χρωμόσωμα κι έτσι τελικά θα εμφανιστεί το σύνδρομο Down.
- Μωσαϊκισμός¹²⁹: αποτελεί την λιγότερο σοβαρή μορφή του συνδρόμου και εμφανίζεται σε ποσοστό 1-2% από τις γεννήσεις παιδιών με σύνδρομο Down. Εδώ στο ίδιο άτομο εμφανίζονται παράλληλα δύο κυτταρικές σειρές, μια φυσιολογική με 46 χρωμοσώματα και μία με 47 χρωμοσώματα. Αυτό συμβαίνει επειδή το κυτταρικό «λάθος» έχει συμβεί «μετά» τη διαδικασία

της γονιμοποίησης σε κάποια από τις φάσεις της κυτταρικής διαίρεσης του γονιμοποιημένου κυττάρου. Ονομάζεται μωσαϊκισμός για το λόγο ότι τα κύτταρα του σώματος μοιάζουν με μωσαϊκό φτιαγμένο από διαφορετικά κομμάτια. Η βαρύτητα της νοητικής υστέρησης είναι ανάλογη με το ποσοστό των τρισωμικών κυττάρων στον εγκέφαλο. Τα παιδιά αυτά τείνουν προς το φυσιολογικό και έχουν λιγότερα εμφανή χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Σπανιότερα είναι διανοητικά υγιή και απολύτως φυσιολογικά.

Τα παιδιά με σύνδρομο Down εμφανίζουν κάποια ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και αυτά είναι : μικρό κεφάλι και μύτη και αυτιά ασυνήθιστα διαμορφωμένα, κοντός λαιμός διογκωμένη γλώσσα που απουσιάζει η μεσαία αύλακα, μάτια με κλίση προς τα πάνω, μικρά χέρια με μικρά δάκτυλα και στην παλάμη του χεριού υπάρχει μια ενιαία μονήρη παλαμιαία γραμμή (simian line). Μπορεί να εμφανίσουν νεογνική ιδιοπαθή πολυκυτταραιμία, καθώς και οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία. Παρουσιάζουν αργή ανάπτυξη, χαμηλό ανάστημα και η νοητική υστέρηση μπορεί να είναι από βαριά (IQ 25-35) έως ελαφριά (IQ 50-75). Υπάρχει αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αυτισμού και πρόωμης νόσου Alzheimer (περίπου σε ηλικία 35 ετών). Πολλά παιδιά με το σύνδρομο εμφανίζουν συγγενείς καρδιοπάθειες, όπως πρόπτωση μιτροειδούς και μεσοκοιλιακό έλλειμμα. Από το πεπτικό μπορούν να εμφανιστούν κοιλιοκάκη, ατρησία ή και στένωση δωδεκαδακτύλου, ακόμη και συγγενές megacolon (νόσος του Hirschsprung). Συχνά εμφανίζουν σακχαρώδη διαβήτη και υποθυρεοειδισμό. Στους οφθαλμούς εμφανίζουν στραβισμό, καταρράκτη και γλαύκωμα. Οι άρρενες με το σύνδρομο Down εμφανίζουν στειρότητα, εκτός από εκείνους που πάσχουν από το σύνδρομο του Μωσαϊκισμού. Οι γυναίκες με το σύνδρομο έχουν 50% πιθανότητα να γεννήσουν παιδί με το σύνδρομο αυτό. Το προσδόκιμο ζωής φτάνει τα 55 έτη.

5.2.2. ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Η κυστική ίνωση⁷³ ή ινοκυστική νόσος ή νόσος των αλμυρών παιδιών είναι παγκοσμίως η συχνότερη κληρονομική νόσος της λευκής φυλής και αναγνωρίζεται από την μεγάλη περιεκτικότητα άλατος στον ιδρώτα των ασθενών. Στην Ελλάδα γεννιούνται κάθε χρόνο περίπου 1 στα 2.000 με 2.500 με κυστική ίνωση, ενώ το 4-5% του πληθυσμού θεωρείται πως είναι φορείς της νόσου. Προκαλείται από γονιδιακή μετάλλαξη στο χρωμόσωμα 7, που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή της ελαττωματικής πρωτεΐνης CFTR¹³⁰. Η πρωτεΐνη αυτή ρυθμίζει την διαμεμβρανική αγωγιμότητα των ηλεκτρολυτών, ελέγχει δηλαδή τη διέλευση του χλωρίου μέσα από τις μεμβράνες των επιθηλιακών κυττάρων σε διάφορα κύτταρα του οργανισμού, όπως είναι οι πνεύμονες, το έντερο, οι ιδρωτοποιοί αδένες και το πάγκρεας⁷³.

Η γενετική αυτή νόσος παρουσιάζει παραγωγή ιδρώτα (με πολύ αλμυρή γεύση) με υψηλή περιεκτικότητα σε ηλεκτρολύτες και εμφάνιση ιδιαίτερα παχύρρευστων και κολλωδών αφυδατωμένων εκκρίσεων που φράζουν τους πνεύμονες και τους προκαλούν συχνές επικίνδυνες λοιμώξεις, αλλά επηρεάζουν και διάφορα άλλα

όργανα και αδένες του σώματος, οδηγώντας στη σταδιακή καταστροφή των ζωτικών οργάνων. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως τον πρώτο χρόνο ζωής και περιλαμβάνουν έντονο βήχα, δύσπνοια και συριγμό. Οι εκκρίσεις αυτές επηρεάζουν και το πάγκρεας, παρεμποδίζοντας στα πεπτικά ένζυμα να φτάσουν στο εντερικό σύστημα και να βοηθήσουν στην διάσπαση και απορρόφηση των τροφών, προκαλώντας έτσι υποσιτισμό, παγκρεατίτιδα και σακχαρώδη διαβήτη. Λόγω κακής απορρόφησης των τροφών και κυρίως της βιταμίνης D, που είναι απαραίτητη για υγιή οστά, έχουμε εμφάνιση οστεοπόρωσης. Η κολλώδης βλέννα μπορεί να εμποδίσει και την έκκριση της χολής στο συκώτι, προκαλώντας τελικά και την μόνιμη βλάβη του. Στα ιγμόρεια επίσης συμβαίνουν συχνές λοιμώξεις και υπάρχει και δημιουργία πολύποδων στη μύτη.

Μεγάλη σημασία έχει ο προγεννητικός έλεγχος των υποψήφιων γονέων για γονιδιακή εξέταση ινοκυστικής νόσου, επειδή από γονείς που είναι και οι δύο φορείς, υπάρχει 1 πιθανότητα στις 4 να γεννηθεί παιδί με ινοκυστική νόσο. Η προγεννητική διάγνωση για έλεγχο του εμβρύου γίνεται με λήψη τροφοβλάστης (CVS) ή αμνιακού υγρού (αμνιοπαρακέντηση). Η διάγνωση της νόσου στα νεογνά είναι πολύ σημαντική γιατί όσο νωρίτερα γίνει η διάγνωση και αρχίσει η θεραπεία, τόσο βελτιώνεται και η πρόγνωση της νόσου. Η διάγνωση γίνεται με :

1. Έλεγχο (όλων) των νεογνών¹⁰¹ για εντοπισμό της ουσίας immunoreactive trypsinogen. Αυτό γίνεται με λήψη δείγματος αίματος από την φτέρνα. Αν η ουσία βρεθεί αυξημένη αυτό είναι δείκτης ύπαρξης της νόσου και αν βρεθεί υψηλή μετά γίνεται έλεγχος ιδρώτα.
2. Εξέταση ιδρώτα, που μετρά το ποσοστό χλωριούχου νατρίου στον ιδρώτα, όπου ανευρίσκονται πολύ υψηλά επίπεδα .
3. Γενετική εξέταση που επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Αυτή γίνεται με λήψη κυτταρικού επιχρίσματος από την παρειά ή με λήψη αίματος, ώστε να εντοπιστεί το γονίδιο της κυστικής ίνωσης.

5.2.3. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Η γενετική προδιάθεση κάποιας γενετικής πάθησης στον γενετικό πληθυσμό αλληλεπιδρά με το περιβάλλον και με τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, διατροφή κλπ), ώστε να εμφανιστεί ή όχι τελικά η νόσος. Οι καρδιαγγειακές κληρονομικές ασθένειες¹⁴², αποτελούν μια ομάδα μονογονιδιακών ασθενειών οι οποίες προσβάλλουν το μυοκάρδιο, το αγγειακό σύστημα, αλλά και την αγωγιμότητα της καρδιάς. Οι διεθνείς οδηγίες (Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association)¹³² κάνουν σύσταση για πραγματοποίηση γενετικού ελέγχου για ασθένειες, που η πιθανότητα να νοσήσει κάποιος που έχει θετικό τεστ είναι μεγαλύτερη από 40%, επειδή ο έλεγχος μπορεί να επηρεάσει την πρόγνωση και την θεραπεία του ασθενούς. Ο γενετικός έλεγχος συστήνεται ακόμη σε περιπτώσεις αιφνίδιου θανάτου (molecular autopsy) στο οικογενειακό περιβάλλον, για τις οποίες η νεκροτομή¹³⁴ δεν ανέδειξε κάποιο παθολογικό αίτιο. Το κέρδος από την διενέργεια

γενετικού ελέγχου για κληρονομικό καρδιαγγειακό νόσημα είναι ότι αρχικά δίνεται η δυνατότητα να εφαρμοστεί εξατομικευμένη και στοχευμένη θεραπεία¹³⁵ σε εκείνον που έχει εκδηλώσει την νόσο. Έτσι σε μια περίπτωση ανευρύσματος, ο ασθενής επιβάλλεται να προβεί σε προληπτικό χειρουργείο, ώστε να προλάβει ρήξη και διαχωρισμό του ανευρύσματος αυτού. Σε περίπτωση Συνδρόμου Brugada (συνήθως μετάλλαξη στο γονίδιο SCN5A) που ευθύνεται για αιφνίδιο θάνατο από κοιλιακή μαρμαρυγή γίνεται εμφύτευση απινιδωτή. Αν διαγνωστεί οικογενής υπερχοληστεροναιμία, εφαρμόζεται έναρξη υπολιπιδαιμικής αγωγής νωρίτερα και επιθετικότερα. Ο εντοπισμός μιας κληρονομικής μετάλλαξης γενικότερα δίνει τη δυνατότητα να σπάσει η κληρονομική αλυσίδα της νόσου και να γεννηθούν υγιείς απόγονοι.

Πάνω από 55 γονίδια σχετίζονται με οικογενείς μυοκαρδιοπάθειες και πάνω από 29 γονίδια με κληρονομικές μορφές αρρυθμιών. Οι σημαντικότερες κατηγορίες καρδιαγγειακών γονιδιακών παθήσεων είναι :

1. Σύνδρομο αρρυθμιολογικά¹⁴² είναι αυτά τα οποία προκαλούνται από γονίδια που ελέγχουν την παραγωγή του δυναμικού ενέργειας του καρδιακού μυ. Σε αυτά περιλαμβάνονται: σύνδρομο μακρού διαστήματος QT (LQTS), σύνδρομο βραχέος διαστήματος QT (SQTS), κατεχολαμινεργική πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (CVTP), σύνδρομο Brugada.
2. Μυοκαρδιοπάθειες¹⁴² οι οποίες προκαλούνται από μεταλλαγμένα γονίδια και σχετίζονται με την συσταλτικότητα των μυϊκών ινών περιλαμβάνουν την διατακτική και την υπερτροφική καρδιοπάθεια. Οι ασθένειες αυτές δευτερογενώς δύναται να οδηγήσουν σε αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιακή προσβολή.
3. Κληρονομούμενες καρδιοπάθειες που σχετίζονται με ανευρύσματα¹⁴². Εδώ περιλαμβάνονται το σύνδρομο Marfan, το σύνδρομο Loeys-Dietz, ανευρύσματα θωρακικής αορτής, διαχωριστικά ανευρύσματα αορτής.

Μια ιδιαίτερη περίπτωση είναι η αρρυθμογόνος μυοκαρδίτιδα (Arrhythmic Cardiomyopathy ή ACM¹²⁸). Αυτή είναι μια πολύπλοκη πρωτοπαθής κληρονομική γονιδιακή νόσος του καρδιακού μυ, που τα μυοκαρδιακά κύτταρα σιγά-σιγά απομακρύνονται μεταξύ τους, οδηγούμενα στο θάνατο (απόπτωση) και στη θέση τους δημιουργείται ένας ινώδης και ινολιπώδης ιστός. Εξαιτίας αυτής της απομάκρυνσης των μυοκαρδιακών κυττάρων, λόγω βλάβης σε κάποια από τις πρωτεΐνες που τα συνδέουν, σταματά η συντονισμένη διάδοση του ηλεκτρικού ρεύματος στην καρδιά με αποτέλεσμα να δημιουργούνται κοιλιακές αρρυθμίες, έχουμε ασυντόνιστη καρδιακή σύσπαση και τοπική δυσλειτουργία και στη συνέχεια έχουμε τη δημιουργία ουλής στο μυοκάρδιο. Στην ACM μετά την ηλικία των 10 ετών, προκαλούνται κακοήθεις κοιλιακές αρρυθμίες που καταλήγουν σε συγκοπτικά επεισόδια ή ακόμη και σε αιφνίδιο θάνατο, κατά τη διάρκεια σωματικής άσκησης. Συνήθως εμφανίζεται με αίσθημα παλμών, συγκοπή ή αιφνίδιο θάνατο (που συχνά είναι και η πρώτη εκδήλωση της νόσου) σε ηλικίες μεταξύ 12 και 45 ετών.

Στο 42% περίπου των ασθενών με ACM, δεν ανευρίσκεται κάποιο από τα γνωστά μέχρι στιγμής γονίδια εκτός από τη Νόσο της Νάξου¹²⁸ που η μετάλλαξη του γονιδίου JUP κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Δηλαδή, αν και οι δύο γονείς είναι ετεροζυγώτες φορείς (φέρουν από ένα μεταλλαγμένο γονίδιο), οι πιθανότητες γέννησης παιδιού με εκδήλωση της νόσου είναι 25%, να είναι φορέας 50% και να είναι υγιές παιδί χωρίς παθολογικό γονίδιο 25%. Έχει κακή πρόγνωση και ο αιφνίδιος θάνατος σε νέους ανέρχεται σε ποσοστό 2,3% ανά έτος. Η μορφή αυτή της νόσου παρατηρήθηκε για πρώτη φορά στην Νάξο, από τον ιατρό καρδιολόγο – ερευνητή Νικόλαο Πρωτονοτάριο και την σύζυγο του ιατρό Ανταλένα Τσατσοπούλου. Είναι μια μορφή ACM που παρουσιάζει κάποια εμφανή χαρακτηριστικά που είναι τα κατσαρά μαλλιά, κερατόδερμα παλαμών και πελμάτων, μεγαλύτερη διάταση της δεξιάς κοιλίας από τις άλλες μορφές και φυσικά την αντικατάσταση του υγιή καρδιακού με ινολιπόδη ιστό. Στην Νάξο οι φορείς ετεροζυγώτες της νόσου (ένα μεταλλαγμένο γονίδιο) είναι 1/20, ενώ οι νοσούντες ομοζυγώτες (δύο μεταλλαγμένα γονίδια) είναι 1/600 κατοίκους. Για το λόγο αυτό στην Νάξο εφαρμόζεται στρατηγική αντίστοιχη με αυτή της β-Μεσογειακής αναιμίας, όπου τα ζευγάρια προτού τεκνοποιήσουν ελέγχονται για να διαπιστώσουν εάν είναι φορείς του συγκεκριμένου γονιδίου. Κρούσματα της νόσου, εκτός από την Νάξο, αναφέρονται και σε Εύβοια, Μήλο αλλά και σε Ισραήλ, Τουρκία, Σαουδική Αραβία και Ιταλία κι έτσι διαφαίνεται ιστορικά η σχέση της νόσου με τις μετακινήσεις πληθυσμών στην περιοχή της Μεσογείου.

5.2.4. ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Τα αιματολογικά νοσήματα αφορούν διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος σχετίζονται με διαταραχές με τα ερυθρά αιμοσφαίρια, με τα λευκά αιμοσφαίρια και με τα αιμοπετάλια. Η Μεσογειακή αναιμία ή Θαλασσαιμία (από τις ελληνικές λέξεις «θάλασσα» και «αίμα») ή Νόσος του Cooley είναι η συχνότερη μονογονιδιακή, κληρονομική διαταραχή που έχει κύριο χαρακτηριστικό την αναιμία λόγω μειωμένης παραγωγής αιμοσφαιρινών και παρατηρείται κυρίως στην Μεσόγειο, την Μέση Ανατολή και την Νότια Αφρική. Εντοπίζεται σε χώρες που οι άνθρωποι ζουν σε υγρά κλίματα, όπου συχνά συνυπάρχει και η ελονοσία. Οι νοσούντες όμως από Θαλασσαιμίες εξαιτίας της καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων προσφέρουν προστασία στους νοσούντες έναντι της ελονοσίας, επειδή τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν ευνοούν τον πολλαπλασιασμό του πρωτόζωου (Πλασμώδιο – Plasmodium) που προκαλεί την ελονοσία. Η ασθένεια χαρακτηρίζεται αναιμία που οδηγεί σε μειωμένη μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς και ταυτόχρονα υπερβολική συγκέντρωση σιδήρου σε διάφορα όργανα του σώματος με σταδιακή πρόκληση βλαβών σε αυτά.⁹⁶

Η κύρια ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη η HbA, είναι μια πρωτεΐνη που αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες, ένα ζεύγος α- πρωτεϊνικές αλυσίδες και ένα ζεύγος β- πρωτεϊνικές αλυσίδες, που διαμορφώνουν ένα τετραμερές. Η Μεσογειακή αναιμία,

διακρίνεται σε κατηγορίες α και β Μεσογειακής αναιμίας, σύμφωνα με το εάν επηρεάζεται η σύνθεση των α ή β πρωτεϊνικών αλυσίδων. Η α-σφαιρίνη κωδικοποιείται από 2 γονίδια στο χρωμόσωμα 16, ενώ η β σφαιρίνη από ένα γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 11. Συνεπώς ένεκα του διπλασιασμού των χρωμοσωμάτων η α- σφαιρίνη κωδικοποιείται από 4 γονίδια ενώ η β- σφαιρίνη από 2 γονίδια. Στην α-Μεσογειακή αναιμία, εμπλέκονται τα γονίδια HBA1 και HBA2 και οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή της α-πρωτεϊνικής αλυσίδας κι έτσι δημιουργείται περίσσεια της β- πρωτεϊνικής αλυσίδας στους ενήλικες και της γ-αλυσίδας στα νεογέννητα. Έτσι βρίσκουμε 4 είδη α- Θαλασσαιμίας : 1. Ετερόζυγη α-Μεσογειακή αναιμία (μετάλλαξη στο 1 από τα α- γονίδια) που οι φορείς είναι ασυμπτωματικοί. 2. Ετερόζυγη β-Μεσογειακή αναιμία (μετάλλαξη σε 2 από τα α-γονίδια) οι φορείς έχουν ήπια αναιμία. 3. Αιμοσφαιρινοπάθεια Η (μετάλλαξη στα 3 από τα 4 α-γονίδια) που οι φορείς εμφανίζουν αναιμία, σπληνομεγαλία, ηπατομεγαλία, ίκτερο καθώς και σκελετικές δυσπλασίες. 4. Εμβρυικός Ύδρωπας (Bart), (μετάλλαξη και στα 4 α-γονίδια) που είναι μια πολύ σοβαρή κατάσταση που οδηγεί στο θάνατο του βρέφους ενδομητρικά ή αμέσως μετά την γέννηση. Όσον αφορά την β-Θαλασσαιμία, αυτή προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο HBB του χρωμοσώματος 11. Η σοβαρότητα της νόσου είναι ανάλογη με την φύση των μεταλλάξεων. Οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν σε μειωμένη β-πρωτεϊνικών αλυσίδων ή σε αναστολή της παραγωγής τους. Τότε η περίσσεια της α-πρωτεϊνικής αλυσίδας σχηματίζει τετραμερές με γ ή δ-σφαιρίνες, φτιάχνοντας τις αιμοσφαιρίνες A2 και F⁹⁶.

Τα άτομα με ήπιες εκδηλώσεις της νόσου φέρουν το στίγμα της μεσογειακής αναιμίας, δηλαδή δεν εκδηλώνουν την ασθένεια αλλά είναι φορείς και έχουν χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης, καθώς και ιδιαίτερα χαμηλό σίδηρο. Στα άτομα που έχουν το στίγμα δίνεται ιδιαίτερη γενετική καθοδήγηση-πρόληψη προκειμένου να αποφύγουν την γέννηση παιδιών που θα πάσχουν από μεσογειακή αναιμία. Στα άτομα που έχουν σοβαρή εκδήλωση της νόσου πραγματοποιούνται συχνές μεταγγίσεις αίματος κάθε 15-20 ημέρες. Απαραίτητη είναι και η απομάκρυνση του σιδήρου (αποσιδήρωση) λόγω συσσώρευσης του από τις πολλές μεταγγίσεις. Επίσης χορηγείται και φαρμακευτική αγωγή.

Ας δούμε την πολύ μεγάλη σημασία της πρόληψης μέσω της Κύπρου. Το 1944, ο ιατρός Alan Fawdry¹⁰³ ήταν ο πρώτος που διερεύνησε σε βάθος τη μεσογειακή αναιμία στην Κύπρο, τονίζοντας την μεγάλη ανάγκη της θεραπείας μέσω μεταγγίσεων. Σε μελέτη του μόνο σε μαθητές στην Λεμεσό, σε 500 παιδιά βρέθηκε ότι το 17% ήταν φορείς της β-Μεσογειακής αναιμίας. Το 1981 ο ιατρός Μιχάλης Αγκαστινιώτης και ο συνεργάτης του Μηνάς Γ. Χατζημηνάς, σε μελέτη¹³⁵ τους βρήκαν ότι το 16% του πληθυσμού ήταν φορείς της β- Μεσογειακής αναιμίας, 12,4% ήταν φορείς της α-Μεσογειακής αναιμίας και ένα ποσοστό 0,2% φορείς της Δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Αν δεν υπήρχε πρόληψη 1 στους 49 γάμους θα γινόταν μεταξύ ετερόζυγων φορέων, 1 στις 192 γεννήσεις παιδί με μεσογειακή αναιμία και ανά έτος θα γεννιούνταν κατά προσέγγιση 50-70 παιδιά με β-Θαλασσαιμία. Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, η πολιτεία της Κύπρου δεσμεύεται για την οργάνωση

μιας εθνικής πολιτικής για την αναβάθμιση της φροντίδας των ατόμων με Θαλασσαιμία, αλλά και στην πρόληψη¹³³. Τα μέτρα που πήραν αποτελούνταν από :

1. Ενημέρωση¹³⁶ των μαθητών στα σχολεία με προσθήκη κεφαλαίου στην Βιολογία για την μεσογειακή αναιμία, καθώς και όλου του υπόλοιπου πληθυσμού μέσω ντοκιμαντέρ, διαλέξεων, ενημερωτικών φυλλαδίων και ΜΜΕ.
2. Γενετικός έλεγχος¹³³ του πληθυσμού (ίσως το σοβαρότερο μέτρο της πρόληψης) που αποσκοπούσε κυρίως στον εντοπισμό των φορέων με σκοπό τον περιορισμό της αναπαραγωγής, επειδή το 1972 που τέθηκε σε εφαρμογή αυτό το μέτρο, σύμφωνα με παρατήρηση του Αγκαστινιώτη, δεν ήταν διαθέσιμος ο προγεννητικός έλεγχος. Στην αρχή παρόλη την ενημέρωση ο κόσμος δεν ανταποκρίθηκε εξαιτίας του κοινωνικού στιγματισμού, αλλά στη συνέχεια η κατάσταση βελτιώθηκε.
3. Προγεννητική διάγνωση¹³³ σε ποσοστό 80% άρχισαν να κάνουν τα ζευγάρια το 1980 σε Λονδίνο και Αθήνα. Στην Κύπρο άρχισαν να πραγματοποιούνται προγεννητικές εξετάσεις το 1983.
4. Προεμφυτευτική¹³³ γενετική διάγνωση είναι τεχνική που έχει δημιουργηθεί πρόσφατα και προβλέπονται κληρονομικές παθήσεις. Δεν υπήρχε από την αρχή της δημιουργίας του συγκεκριμένου προγράμματος. Οπότε αποτελεί μεταγενέστερο μέτρο που συμπεριλήφθηκε.
5. Προγαμιαίο πιστοποιητικό¹³⁶ το οποίο είναι υποχρεωτικό να κατατεθεί προκειμένου να παντρευτεί. Στο πιστοποιητικό αυτό δεν φαίνεται εάν είναι ή όχι φορείς, απλά δηλώνει ότι η εξέταση έχει πραγματοποιηθεί από το ζευγάρι. Αξίζει να σημειωθεί ότι η Ορθόδοξη Εκκλησία της Κύπρου είναι εναντίον των εκτρώσεων, αλλά παρόλα αυτά δεν άσκησε καμία πολεμική.
6. Γενετική συμβουλευτική ή γενετική καθοδήγηση¹³³, η οποία πραγματοποιήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια εφαρμογής του προγράμματος. Αρχικά είχε στόχο την παρακίνηση των πολιτών (κυρίως των νέων) να εξεταστούν και να ενημερωθούν. Στην συνέχεια το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που ασκούσε την συμβουλευτική και συζητούσε για τις εναλλακτικές λύσεις που υπήρχαν. Σε περίπτωση για παράδειγμα που σε ένα ζευγάρι και οι δύο είχαν το στίγμα η συμβουλευτική ομάδα τους έλεγε τις επιλογές που ήταν: 1. Διάλυση της σχέσης. 2. Συνέχιση της σχέσης- γάμος, αλλά όχι αναπαραγωγή και 3. Γάμος – αναπαραγωγή και υψηλή πιθανότητα να αποκτήσουν απόγονο με μεσογειακή αναιμία. Εάν τελικά αποφάσιζαν να συνεχίσουν το γάμο με απογόνους, ενημερώνονταν τι σημαίνει στην πραγματικότητα η απόκτηση ενός τέτοιου παιδιού καθώς και η ιατρική και ηθική υποστήριξη που θα χρειαζόταν. Τέλος τους ενημέρωναν ότι το κράτος αναλάμβανε εφ' όρου την υποστήριξη των νοσούντων παιδιών και των οικογενειών τους. 4. Προγεννητικός έλεγχος και διακοπή της κύησης εάν το έμβρυο θα νοσούσε και 5. Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση και εξωσωματική γονιμοποίηση. Μεγάλη σημασία έχει το γεγονός η

συμβουλευτική καθοδήγηση σε καμία περίπτωση δεν υποδείκνυε τι να κάνουν και η οριστική απόφαση ήταν αποκλειστικά του ζευγαριού.

Μέχρι στιγμής εκτός από τις μεταγγίσεις που αφορούν μια μακροχρόνια και δύσκολη θεραπεία, ο μοναδικός τρόπος για ολοκληρωτική θεραπεία χωρίς μεταγγίσεις αποτελούσε η μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η μεταμόσχευση εκτός από τις ανοσοποιητικές επιπλοκές, που μπορεί να δημιουργήσει, απαιτεί και την ύπαρξη συγκεκριμένων κριτηρίων για να είναι επιτυχής, ενώ το ποσοστό των πολυμεταγγιζόμενων ασθενών που καταφέρνει να βρει συμβατό δότη δεν ξεπερνάει το 30%. Οι τελευταίες εξελίξεις της τεχνολογίας ωστόσο δίνουν ελπίδες ίασης¹²⁹ από την β-Μεσογειακή αναιμία. Η αμερικανική εταιρεία BleubirdBio εφάρμοσε μια έρευνα σε 28 περιπτώσεις παγκοσμίως. Μεταξύ των πασχόντων συμπεριλήφθηκε και ένας νεαρός άντρας κάτω των 30 ετών από Θεσσαλονίκη, ο οποίος στο νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου υπεβλήθη σε αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων¹²⁹. Η νέα αυτή γονιδιακή θεραπεία, αφού γίνει λήψη αιμοποιητικών κυττάρων από τον ασθενή, στη συνέχεια χρησιμοποιεί έναν «αβλαβή» ιό για να τοποθετήσει τις νέες γενετικές οδηγίες στα ελαττωματικά γονίδια του συγκεκριμένου ασθενή. Μεταξύ λήψης και μεταμόσχευσης, ο ασθενής υποβάλλεται σε μια χημειοθεραπεία μεσαίας βαρύτητας. Στην συνέχεια τα τροποποιημένα πια γονίδια επαναχορηγούνται στο αίμα των ασθενών προκειμένου να ξεκινήσει η παραγωγή υγιούς αιμοσφαιρίνης. Με τον τρόπο αυτό ουσιαστικά γίνεται προσπάθεια αντιμετώπισης της πρωταρχικής γενετικής αιτίας της νόσου και ο συνολικός χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο κυμαίνεται μεταξύ 2 και 3 εβδομάδων. Η χορήγηση των επαναπρογραμματισμένων αιμοποιητικών οργάνων γίνεται μέσω ενός προϊόντος γονιδιακής θεραπείας που ονομάζεται Zynteglo⁷⁰. Αποτελείται από έναν αυτόλογο πληθυσμό, εμπλουτισμένο με κύτταρα CD34+ που κωδικοποιεί το γονίδιο της β-σφαιρίνης. Τα κύτταρα CD34+ αποτελούνται από αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα γενετικά τροποποιημένα με φακοϊό. Η ειδική επιτροπή για την γονιδιακή θεραπεία του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων γνωμοδότησε θετικά για την μέθοδο με το σκεύασμα Zynteglo και η επιτροπή της Ευρωπαϊκής Ένωσης την άδεια κυκλοφορίας του γονιδιακού αυτού φαρμάκου. Αυτό έγινε όταν μετά από πολλές έρευνες και μελέτες αποδείχτηκε ότι 12 μήνες μετά την χορήγηση του σκευάσματος, οι ασθενείς παρέμειναν υγιείς χωρίς να υποβάλλονται σε μεταγγίσεις. Βέβαια δεν παύει να είναι μια πειραματική γονιδιακή θεραπεία και λόγω φαρμακοεπαγρύπνησης και περιορισμένης βάσης δεδομένων πρέπει να συλλέγονται συνεχώς δεδομένα ασφαλείας και γι' αυτό οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ανάπτυξη λευχαιμίας ή λεμφώματος για 15 χρόνια μετά τη θεραπεία⁷⁰. Έτσι λοιπόν παρά την τεράστια κλινική αποτελεσματικότητα υπάρχουν κάποια εμπόδια για πρόσβαση των ασθενών (από 12 έως 50 ετών) σε γονιδιακή θεραπεία που σχετίζονται με το τεράστιο οικονομικό κόστος και με την ύπαρξη κινδύνου δευτερογενών αιματολογικών κακοηθειών που είναι πολυπαραγοντικής προέλευσης και δεν περιορίζεται μόνο στον κίνδυνο μεταλλαξογένεσης⁷⁷.

Η Δρεπανοκυτταρική αναιμία ή Δρεπανοκυττάρωση⁷⁷ (sickle cell ή drepanocytosis) είναι κι αυτή μια αιματολογική γονιδιακή ασθένεια που κληρονομείται από τους γονείς στα παιδιά, όπως και η μεσογειακή αναιμία. Ουσιαστικά αποτελεί μια διαφορετική μορφή β-θαλασσαιμίας και προκαλείται από μετάλλαξη της β-αιμοσφαιρίνης, που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 11. Εδώ έχουμε τον σχηματισμό μιας παθολογικής αιμοσφαιρίνης (HbS) αντί της φυσιολογικής (HbA), όπου τα ερυθροκύτταρα έχουν σχήμα δρεπανιού. Έτσι, ενώ τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα είναι στρογγυλά και εύκαμπτα, τα δρεπανοκύτταρα λόγω του σχήματός τους δυσκολεύονται να έχουν ευελιξία και να περάσουν μέσα από μικρά αγγεία, με αποτέλεσμα να συγκολλούνται μεταξύ τους και να προκαλούν αποφράξεις των αγγείων αυτών. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγονται στον μυελό των οστών και ζουν 120 ημέρες, ενώ τα δρεπανοκύτταρα ζουν λιγότερο και στη συνέχεια καταστρέφονται στον σπλήνα. Επιτελούν την μεταφορά οξυγόνου σε όλους τους ιστούς του σώματος.

Τα συμπτώματα της Δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, λόγω ύπαρξης της εμβρυικής αιμοσφαιρίνης (HbF), η οποία περιορίζει την δρεπάνωση, εμφανίζεται στα νεογνά μετά τους 6 μήνες ζωής. Τα συμπτώματα αντιστοιχούν σε αυτά της αναιμίας, δηλαδή ζάλη, κόπωση, ωχρότητα, δύσπνοια, ταχυκαρδία, λιποθυμική τάση. Το πρόβλημα όμως γίνεται πολύ έντονο κατά τις κρίσεις δρεπανοκυτταρικής αναιμίας που μπορούν να εμφανιστούν με διάφορους τρόπους⁷⁷:

- Απλαστική κρίση: ο μυελός των οστών πιθανόν μετά από κάποια λοίμωξη με παρβοϊό σταματάει την παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων με αποτέλεσμα σοβαρότατη αναιμία, ωχρότητα, ταχυκαρδία και κόπωση. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς χρειάζονται άμεση μετάγγιση αίματος.
- Θωρακικό σύνδρομο: λόγω εγκλωβισμού δρεπανοκυττάρων στα τριχοειδή αγγεία των πνευμόνων, υπάρχει έντονος θωρακικός πόνος, δύσπνοια, υποξαιμία, πυρετός και πνευμονικό διήθημα.
- Κρίσεις εγκλωβισμού: τα δρεπανοειδή κύτταρα δύναται να παγιδευτούν σε κάποιο όργανο (συνήθως σπλήνα ή ήπαρ), με αποτέλεσμα την έντονη αναιμία που μπορεί να οδηγήσει μέχρι τον θάνατο. Λόγω των πολύ λεπτών αγγείων του και της λειτουργίας καθαρισμού των προβληματικών ερυθροκυττάρων, ο σπλήνας προσβάλλεται συχνά από κρίσεις εγκλωβισμού. Σε παιδιά που πάσχουν από δρεπανοκυτταρική αναιμία, κρίσεις εγκλωβισμού, εμφανίζονται στο τέλος της παιδικής ηλικίας. Η σπληνική κρίση εγκλωβισμού είναι μια οξεία κατάσταση, με επώδυνη μεγέθυνση του σπλήνα, απότομη πτώση αιματοκρίτη και πιθανόν υπογλυκαιμική καταπληξία. Η αντιμετώπιση της οξείας αυτής κατάστασης χρήζει άμεσης αντιμετώπισης, καθώς υπάρχει κίνδυνος θανάτου μέσα σε 1-2 ώρες λόγω κυκλοφορικής ανεπάρκειας.

- Δακτυλίτιδα : εμφανίζεται με επώδυνο πρήξιμο σε χέρια και πόδια και μπορεί να διαρκέσει και ένα μήνα. Αποτελεί μια από τις πρώτες εκδηλώσεις της νόσου σε μωρά 6 μηνών.
- Εγκεφαλικό επεισόδιο : μπορεί να συμβεί εγκεφαλικό εμφράκτου από δρεπανοκύτταρα σε εγκεφαλικά αγγεία και μπορεί να οδηγήσει σε ημιπληγία.
- Λοιμώξεις : τα παιδιά με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι πιο ευάλωτα σε λοιμώξεις , οι οποίες πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα.
- Ηπατίτιδα Β και C : ο κίνδυνος είναι αυξημένος λόγω μεταγγίσεων.
- Άλλες εκδηλώσεις : βλάβες σε νεφρά και μάτια καθώς και καθυστέρηση της εφηβείας. Οι αιμολυτικές κρίσεις είναι συχνότερες σε άτομα με δρεπανοκυτταρική αναιμία που όμως συνυπάρχει και έλλειψη ένζυμου G6PD (κυαμισμός).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΚΤΟ :

ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η Γενετική εξελίσσεται με ταχύτατους ρυθμούς και είναι πολλά υποσχόμενη όσον αφορά στην διάγνωση και θεραπεία παιδικών ασθενειών. Όμως πολλές φορές, επιτρέπονται οι δοκιμές και εξαγωγές συμπερασμάτων, προτού να αναπτυχθεί κάποια συγκεκριμένη θεραπεία ή ληφθούν μέτρα πρόληψης. Για το λόγο αυτό, πρέπει οι γενετικοί έλεγχοι να γίνονται με προσοχή, ώστε η τεχνολογία αυτή να χρησιμοποιείται για το συμφέρον του παιδιού και μόνο, σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (American Academy of Pediatrics -AAP)

Η AAP και το Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής (ACMG) έχουν δώσει κατευθυντήριες οδηγίες, όσον αφορά τις γενετικές εξετάσεις σε παιδιά στις Η.Π.Α, που πρέπει να γίνονται με γνώμονα το συμφέρον των παιδιών.^{3,62}

1. Για νοσήματα καθυστερημένης έναρξης, προτείνεται γενετικός έλεγχος κοντά στην ενηλικίωση, εκτός αν η διάγνωση στην παιδική ηλικία, είναι δυνατόν να μειώσει τη νοσηρότητα ή την θνησιμότητα.
2. Γενετική εξέταση, θα πρέπει να γίνεται για όλα τα παιδιά που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης γενετικής νόσου, ύστερα από γονική συναίνεση.
3. Γενετικές εξετάσεις ιστοσυμβατότητας, για άμεσα μέλη οικογενειών, επιτρέπεται για παιδιά όλων των ηλικιών, εάν και εφόσον μελετηθούν και αξιολογηθούν οι ψυχοκοινωνικές, συναισθηματικές, καθώς και οι σωματικές συνέπειες. Θα πρέπει να υπάρχει προστασία του παιδιού-δότη.
4. Οι κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν, ότι οι γονείς, εάν το παιδί τους είναι κατάλληλης ηλικίας, πρέπει να ενημερώνουν για τα αποτελέσματα των εξετάσεων. Προσοχή πρέπει να δίνεται για ηθικούς και νομικούς λόγους στην παροχή αποτελεσμάτων απευθείας στους ανήλικους, χωρίς την συμμετοχή των γονέων.

Οι AAP και ACMG προτείνουν ότι οποιοσδήποτε τύπος προγνωστικής γενετικής εξέτασης είναι σωστότερο να δίνεται από εξειδικευμένους γενετικούς συμβούλους.²⁰

Ο γενετικός έλεγχος (έλεγχος DNA) γίνεται ώστε να εντοπιστούν αλλαγές στην δομή του χρωμοσώματος ή στην αλληλουχία του DNA. Στην ιατρική αυτό μπορεί να γίνει για διάφορους λόγους :

1. Καθορισμός βιολογικών συγγενών ενός παιδιού (DNA paternity testing)⁵ ή γενική πρόβλεψη καταγωγής ενός ατόμου.
2. Πρόβλεψη κινδύνων, διάγνωση ή αποκλεισμός ύποπτων διαταραχών, καθώς και προσαρμογή θεραπειών σύμφωνα με την γενετική σύνθεση ενός ατόμου⁴.

Υπάρχει μεγάλη ποικιλία γενετικών εξετάσεων. Την δεκαετία του 1950, ξεκίνησαν να γίνονται εξετάσεις σχετικές με τον υπολογισμό των χρωμοσωμάτων ανά κύτταρο. Η απόκλιση από τον αριθμό 46 που αντιστοιχεί στον άνθρωπο συνδέεται με την διάγνωση γενετικών παρεκκλίσεων, όπως η Τρισωμία 21 (σύνδρομο DOWN) και η Μονοσωμία X (σύνδρομο Τέρνερ). Σήμερα οι γενετικοί έλεγχοι έχουν επεκταθεί στους κλάδους της Μοριακής Γενετικής και της Γονιδιωματικής. Σύμφωνα με το NIH (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας Η.Π.Α.) υπάρχουν τεστ για πάνω από 2.000 μεταλλάξεις⁶⁶ και από το 2017 κυκλοφορούν περισσότερες από 75.000 γενετικές δοκιμές⁵¹.

Πριν την πραγματοποίηση του γενετικού ελέγχου, θα πρέπει να σταθμίζονται οι παρακάτω παράγοντες³² :

1. Εξαιτίας του γεγονότος ότι η γενετική πληροφορία αφορά ολόκληρη την οικογένεια, τα αποτελέσματα έχουν επιπτώσεις και στην υγεία των υπολοίπων μελών της οικογένειας αφού σχετίζονται γενετικά.
2. Οι γενετικές πληροφορίες παρουσιάζουν συχνά περιορισμένη ισχύ, επειδή τα γονιδιά μας συμπεριφέρονται και αλληλοεπιδρούν, σύμφωνα με το περιβάλλον που ζούμε και τον τρόπο ζωής μας. Έτσι δεν είναι δυνατόν να ξέρουμε αν θα εμφανιστεί μια νόσος, ούτε την βαρύτητά της. Από την άλλη κάποιες άλλες γενετικές ασθένειες είναι αδύνατον να αντιμετωπιστούν ή να αποφευχθούν, οπότε ο γενετικός έλεγχος περιορίζεται στην σωστότερη κλινική φροντίδα του ατόμου.
3. Υπάρχουν και οι κίνδυνοι που δεν είναι οφθαλμοφανείς μετά την πραγματοποίηση ενός γενετικού ελέγχου κι αυτοί είναι οικονομικοί, κοινωνικοί και ψυχολογικοί. Μπορεί να εμφανιστούν άγχος, ενοχές, μειωμένη αυτοεκτίμηση, κοινωνικός στιγματισμός, καθώς και διακρίσεις σε θέματα εργασιακής απασχόλησης και ασφάλισης.

Εκ των ανωτέρω, γίνεται σαφές πόσο μεγάλη σημαία έχει η προσεκτική εξέταση όλων αυτών των θεμάτων, κατά τον προγραμματισμό και την διεξαγωγή των γενετικών εξετάσεων. Για τους λόγους αυτούς, η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (American Academy of Pediatrics -AAP)¹⁹, το 2001, εξέδωσε οδηγίες για θέματα γονιδιακού ελέγχου σε παιδιά. Αυτές οι οδηγίες ασχολούνται με 3 πιθανές εφαρμογές του γενετικού ελέγχου που μπορεί να παρουσιάσουν προβλήματα:

1. Προληπτικός έλεγχος νεογνών
2. Προσυμπτωματικός έλεγχος για διάγνωση φορέων γενετικών ασθενειών σε παιδιά και εφήβους
3. Πρόβλεψη για διαταραχές με καθυστερημένη έναρξη

6.1.ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟΣ ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Δίνεται η δυνατότητα σε ορισμένα ζευγάρια με αυξημένο κίνδυνο για γενετική διαταραχή να αποκτήσουν απόγονο με μεθόδους ιατρικώς υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ώστε να μην μπουν στη διαδικασία διακοπής της κύησης σε ένα ήδη αναπτυγμένο στην μήτρα έμβρυο. Πραγματοποιείται σε ωάρια που έχουν γονιμοποιηθεί με την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης και εφόσον κρίθηκαν υγιή, στην συνέχεια εμφυτεύονται στην μήτρα. Πρόκειται για τον λεγόμενο προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο.

Για να υποβληθεί μια γυναίκα σε προεμφυτευτικό έλεγχο, καθώς και για την ασφάλεια της υγείας του εμβρύου είναι απαραίτητη η συναίνεση της, χωρίς να της ασκηθεί πίεση¹¹⁶. Απαραίτητη θεωρείται επίσης και η γενετική συμβουλευτική, ώστε να γίνει σωστή και υποχρεωτική ενημέρωση στους μέλλοντες γονείς. Στην Ελλάδα και Κύπρο, εξαιτίας του μεγάλου αριθμού θαλασσαιμιών (α-β μεσογειακής αναιμία και δρεπανοκυτταρικής αναιμία), ο προεμφυτευτικός έλεγχος βρήκε μεγάλη ανταπόκριση.

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση ακολουθεί μια συγκεκριμένη διαδικασία¹³⁸ :

1. Προκαλείται ωθηλακιορρηξία, υποβοηθώντας την γυναίκα με ορμονολογική αγωγή (εξωγενείς γοναδοτροπίνες), ώστε να ληφθούν όσα περισσότερα ωάρια γίνεται.
2. Τα ληφθέντα ωάρια γονιμοποιούνται στο εργαστήριο (in vitro)
3. Στην συνέχεια πραγματοποιείται βιοψία βιολογικού υλικού από τα γονιμοποιημένα ωάρια. Αυτό μπορεί να συμβεί ή την 1^η ημέρα ή την 3^η (στάδιο διαίρεσης 4-8 κυττάρων) ή την 5^η ημέρα (στάδιο βλαστοκύστης) μετά την γονιμοποίηση.
4. Μετά διενεργείται ανάλυση του υλικού της βιοψίας που γίνεται μέσα σε 24-48 ώρες. Αν η βιοψία έχει γίνει στο στάδιο της βλαστοκύστης το έμβρυο καταψύχεται και η εμβρυομεταφορά γίνεται σε κάποιο μεταγενέστερο έμμηνο κύκλο.
5. Στην μήτρα εμφυτεύονται, μόνο έμβρυα που έχουν κριθεί ως φυσιολογικά, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του γενετικού ελέγχου.

Σύμφωνα με την τεχνική του Συγκριτικού Γενομικού Υβριδισμού με μικροσυστοιχίες DNA (CGH-Array), ελέγχονται και τα 23 χρωμοσώματα του εμβρύου για γενετικές ανωμαλίες. Η βιοψία εμβρύων με μεθόδους κυτταρογενετικής (FISH-fluorescent in situ hybridization – υβριδοποίηση με φθορισμό), μειονεκτεί σε σχέση με την προηγούμενη μέθοδο στο γεγονός ότι εδώ μπορούν να ελεγχθούν μόνο τα 9 από τα 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων¹⁰⁰. Το 2018, ο κινέζος επιστήμονας Δρ He JIankui, ανακοίνωσε (χωρίς να δημοσιοποιηθεί ποτέ η συγκεκριμένη μελέτη), ότι γεννήθηκαν δίδυμα, που το γονιδίωμα τους είχε τροποποιηθεί με την νέα τεχνολογία τροποποίησης γονιδιώματος CRISPR. Οι τροποποιήσεις αφορούσαν όχι μόνο έμβρυα απαλλαγμένα από γενετικές

ασθένειες, αλλά και έμβρυα που είχαν μελλοντική προστασία από τον HIV. Η ανεξέλεγκτη χρήση μιας τέτοιας τεχνολογίας, χωρίς να έχουν διερευνηθεί ενδελεχώς οι ηθικές, κοινωνικές, ιατρικές κ.λπ διαστάσεις και συνέπειες προκάλεσε την κατακραυγή της Διεθνούς Επιστημονικής Κοινότητας.¹²⁰

6.2.ΕΜΒΡΥΙΚΗ ΖΩΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η προγεννητική φροντίδα στοχεύει στην έγκαιρη ανίχνευση προβλημάτων στην εγκυμοσύνη, όσο το δυνατόν πιο νωρίς και περιλαμβάνει τον προγεννητικό έλεγχο (prenatal testing)⁴⁹ που έχει δύο σκέλη, τις προγνωστικές εξετάσεις (prenatal screening)³¹ και τις διαγνωστικές εξετάσεις (prenatal diagnosis). Τα προβλήματα αυτά δύνανται να εντοπιστούν στην ανατομία και την φυσιολογία του ζυγωτού ή του εμβρύου και οι έλεγχοι αυτοί μπορεί να πραγματοποιηθούν και πριν την κύηση, εφόσον πρόκειται για εμφύτευση σε τεχνητή εγκυμοσύνη.

Οι προγνωστικές εξετάσεις μπορούν να εντοπίσουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες, μονογονιδιακά νοσήματα καθώς και πολυπαραγοντικά νοσήματα. Όταν μέσω των προγνωστικών εξετάσεων διαφανεί ότι το έμβρυο διατρέχει αυξημένο κίνδυνο, τότε διενεργούνται διαγνωστικές εξετάσεις οι οποίες συνήθως είναι επεμβατικές, ώστε να επιβεβαιωθεί ή να αποκλειστεί η ύπαρξη μιας διαταραχής. Οι συνηθέστερες προγνωστικές εξετάσεις είναι η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης της εγκύου, οι αιματολογικές εξετάσεις και οι υπέρηχοι, ενώ οι συχνότερες επεμβατικές διαγνωστικές εξετάσεις είναι η αμνιοπαρακέντηση και η λήψη χοριακών λαχνών¹⁶. Τελευταία τείνουν να προτιμούνται όλο και συχνότερα μη επεμβατικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό γενετικών ανωμαλιών, αποφεύγοντας έτσι τον κίνδυνο των αποβολών. Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος NIPT ανιχνεύει ουσιαστικά το ελεύθερο εμβρυϊκό DNA (cffDNA) στο μητρικό πλάσμα. Αυτό γίνεται με λήψη αίματος από την μητέρα κατά την 10^η εβδομάδα της κύησης και παρέχει πολύ μεγάλη ακρίβεια. Παρόλα αυτά οι επεμβατικές διαδικασίες παραμένουν σημαντικές ειδικά ως προς την επιβεβαίωση των μη επεμβατικών ευρημάτων για την ανίχνευση των γενετικών διαταραχών.^{15,59}

6.3.ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΖΩΗ

Με την πάροδο των χρόνων και την αλματώδη ανάπτυξη της τεχνολογίας, την ανάπτυξη νέων θεραπειών, καθώς και την ανίχνευση γενετικών παθήσεων, όλο και περισσότερες ασθένειες μπορούν να ενταχθούν σε εθνικά προγράμματα νεογνικού ελέγχου. Τέτοια προγράμματα εξετάζουν όλα τα ασυμπτωματικά νεογνά κατά τις πρώτες μέρες της ζωής τους, με σκοπό να εντοπιστούν ασθένειες που μπορούν να αντιμετωπιστούν έγκαιρα.

Ο Προληπτικός Έλεγχος Νεογνών (Π.Ε.Ν.), έχει ως σκοπό την έγκαιρη διάγνωση σοβαρών και σπάνιων νοσημάτων, που με την κατάλληλη θεραπεία μπορούν να

τεθούν υπό έλεγχο. Τα τελευταία 50 χρόνια ο Π.Ε.Ν, ως σύστημα μαζικού ελέγχου του πληθυσμού, έχει εξελιχθεί σε μια πολύ επιτυχημένη ενέργεια της Δημόσιας Υγείας¹⁰¹.

Οι πρώτες προσπάθειες εφαρμογής του Π.Ε.Ν. ξεκίνησαν τη δεκαετία του '50 με το νόσημα της Φαινυλκετονουρίας, ύστερα από ανακάλυψη του Dr Horst Bickel, ότι μέσω της διαιτητικής παρέμβασης, δύναται να επέλθει βελτίωση της πρόγνωσης. Τη δεκαετία του '70, προστέθηκε και ο Συγγενής Υποθυρεοειδισμός και με τα χρόνια προστέθηκαν κι άλλα υπό εξέταση νοσήματα. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ, το 1968, ορίστηκαν κάποια συγκεκριμένα κριτήρια που πρέπει να πληρούνται, ώστε να συμπεριληφθούν τα νοσήματα στον νεογνικό έλεγχο :

Κριτήρια Wilson and Jugner (WHO 1968)¹⁰¹

- *Η ασθένεια που ανιχνεύεται πρέπει να προκαλεί σημαντικό πρόβλημα υγείας.*
- *Πρέπει να υπάρχει αποδεκτή θεραπεία στους ασθενείς με αναγνωρίσιμη νόσο.*
- *Τα μέσα για την διάγνωση και την θεραπεία πρέπει να είναι διαθέσιμα στον πληθυσμό.*
- *Πρέπει να υπάρχει αναγνωρίσιμη συμπτωματολογία είτε στην αρχή της εξέλιξης της νόσου είτε αργότερα.*
- *Πρέπει να υπάρχει κατάλληλη δοκιμασία ανίχνευσης.*
- *Η δοκιμασία ανίχνευσης πρέπει να είναι αποδεκτή από τον πληθυσμό.*
- *Πρέπει η φυσική πορεία της νόσου μέχρι την πλήρη εκδήλωσή της να είναι αρκετά κατανοητή.*
- *Πρέπει να υπάρχει κοινή αποδοχή σχετικά με το ποιος θεωρείται ασθενής.*
- *Το κόστος της αναγνώρισης των παθολογικών περιπτώσεων (συμπεριλαμβανομένης της διάγνωσης και της θεραπείας) πρέπει να είναι οικονομικά ισορροπημένο σε σχέση με τα συνολικά έξοδα της ιατρικής θεραπείας.*
- *Πρέπει να διασφαλίζεται η συνέχεια στην αναγνώριση νέων περιπτώσεων της νόσου.*

Το 2018 προστέθηκαν 35 πρωτεύοντα νοσήματα, καθώς και 26 δευτερεύοντα στη βασική λίστα των υπό εξέταση νοσημάτων από το American College of Medical Genetics (ACMG). Στην Ελλάδα, το Εθνικό Πρόγραμμα Προληπτικού Ελέγχου Νεογνών (Ε.Π.Π.Ε.Ν) πραγματοποιείται αποκλειστικά από το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού (Ι.Υ.Π.) και γίνεται έλεγχος στο σύνολο των νεογνών της χώρας. Το Ε.Π.Π.Ε.Ν είναι μια ολοκληρωμένη υπηρεσία, που αφορά όλα τα νεογνά της χώρας και εμπεριέχει την γενετική συμβουλή, την πρόληψη, την επιβεβαίωση της νόσου, την διάγνωση, την θεραπεία, καθώς και την αξιολόγηση της πορείας του παιδιού, σε σχέση με τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (WHO) και την έκθεση της Επιτροπής Εμπειρογνομόνων «*Newborn screening in Europe Expert Opinion document, Contract number 2009 62 06 of the Executive Agency for Health and Consumers*» της Ευρωπαϊκής Ένωσης¹⁰¹. Στην χώρα μας το πρόγραμμα ξεκίνησε το

1974 με την νόσο της Φαινυλκετονουρίας (PKU). Προστέθηκαν σταδιακά η μέτρηση του ενζύμου G6PD (δραστικότητα της Αφυδρογονάσης της 6- Φωσφορικής Γλυκόζης), ο έλεγχος του Συγγενούς Υποθυρεοειδισμού (CH), όπως και η νόσος της Γαλακτοζαιμίας (TGAL). Ετησίως εξετάζονται περισσότερα από 80.000 νεογνά, όμως δεν διενεργούνται εξετάσεις διευρυμένου νεογνικού ελέγχου στο Ε.Π.Π.Ε.Ν, οι οποίες καλύπτονται σε ένα ποσοστό 25-30% από τον ιδιωτικό τομέα. Η έγκαιρη ανίχνευση των γενετικών παθήσεων είναι ικανή να αποτρέψει ή να ελαχιστοποιήσει τα συμπτώματα και να περιορίσει τα μη- αναστρέψιμα ιατρικά προβλήματα. Έτσι οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να καθοδηγήσουν με τις σωστές παρεμβάσεις, βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής των πασχόντων παιδιών. Οπότε γίνεται κατανοητή η μεγάλη σημασία του νεογνικού γενετικού ελέγχου.

6.4.ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ ΕΩΣ ΕΝΗΛΙΚΙΩΣΗ

Ο γενετικός έλεγχος ανηλίκων⁹⁵ είναι ένα πάρα πολύ λεπτό θέμα που χρειάζεται πολύ προσεκτικούς χειρισμούς. Συνήθως παιδιά και έφηβοι εξετάζονται, εάν από το αποτέλεσμα της εξέτασης εξαρτώνται προληπτικά ή θεραπευτικά μέτρα. Αν η έναρξη της νόσου εμφανίζεται μόνο κατά την ενηλικίωση και ουσιαστικά δεν μπορεί να γίνει καμία ενέργεια προκαταβολικά, τότε η εξέταση μεταβιβάζεται μέχρι που ο ανήλικος να είναι έτοιμος και ώριμος να κάνει μόνος του μια συνειδητή επιλογή. Σε ευαίσθητα προσωπικά –βιολογικά δεδομένα συγκαταλέγονται τα αποτελέσματα των γενετικών εξετάσεων και φυσικά θεωρούνται απόρρητα. Απαραίτητη θεωρείται η γενετική συμβουλευτική, ώστε να είναι σίγουρη η κατανόηση των αποτελεσμάτων και των επιπτώσεών τους, ιδιαίτερα αν τα αποτελέσματα αφορούν παιδιά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΒΔΟΜΟ

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ

7.1. Η ΑΝΑΓΚΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ

Εξαιτίας των πιθανών σοβαρών επιπτώσεων που μπορεί να προκύψουν από τις γενετικές εξετάσεις, τα άτομα που πρόκειται να προβούν σε αυτές, καλό θα είναι να ζητήσουν επαγγελματική γενετική συμβουλή. Η γενετική συμβουλευτική είναι μια σχετικά καινούργια υπηρεσία υγείας που ασχολείται με γενετικές και κληρονομικές ασθένειες. Παρέχει στον ασθενή ή στην οικογένειά του, εκείνες τις πληροφορίες που σχετίζονται με μια γενετική πάθηση, την πρόγνωση, τους τρόπους αντιμετώπισης, τον τύπο της κληρονομικότητας και τις υπάρχουσες επιλογές. Η γενετική συμβουλευτική δίνεται από εξειδικευμένους επαγγελματίες και περιλαμβάνει αντικειμενικές πληροφορίες που θα βοηθήσουν τον ενδιαφερόμενο και την οικογένειά του στην λήψη μιας απόφασης. Η διαδικασία περιλαμβάνει αρχικά τη σωστή και προσεκτική συλλογή των στοιχείων που αποτελούν το προσωπικό και οικογενειακό ιστορικό υγείας, ώστε να προσδιοριστεί, εάν κάποιος έχει ή όχι την γενετική προδιάθεση για να εμφανίσει ή να επανεμφανίσει κάποια συγκεκριμένη νόσο. Στην συνέχεια, θα πρέπει να γίνουν οι επιλογές μετά από ολοκληρωμένη ενημέρωση. Μετά τα αποτελέσματα και την κατανόησή τους, πρέπει να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία, η παραπομπή σε κατάλληλους υγειονομικούς επαγγελματίες και εξειδικευμένες ομάδες υποστήριξης καθώς και αντιμετώπιση εκτός των σωματικών και των ψυχικών, ψυχολογικών, συναισθηματικών, κοινωνικών προβλημάτων και δυσχερειών, όπως και να αντιμετωπιστούν προβλήματα αποκατάστασης και παράλληλα θα πρέπει να παρέχεται στήριξη στον ασθενή και την οικογένειά του, ώστε να καταλήξει σε ελεύθερες και ενημερωμένες επιλογές¹⁴⁰. Η ελεύθερη και ενημερωμένη επιλογή είναι μια πάρα πολύ σημαντική διαδικασία των υπηρεσιών γενετικής συμβουλευτικής, επειδή τα προβλήματα που προκύπτουν από μία γενετική διαταραχή επηρεάζουν γενικότερα το κοινωνικό σύνολο κι όχι μόνο τον πάσχοντα και την οικογένειά του¹⁰⁸.

Ιστορικά για πρώτη φορά συμβουλευτική γενετική πραγματοποιήθηκε στις Η.Π.Α. το 1910. Το 1946 στην Μ. Βρετανία ιδρύθηκε η πρώτη κλινική συμβουλευτικής. Από τότε μέχρι σήμερα υπάρχουν παγκοσμίως πολλά τέτοια κέντρα¹¹². Αρχικά η γενετική συμβουλευτική βασιζόταν σε στατιστικές πιθανότητες επανεμφάνισης μιας νόσου, βασιζόμενη στους γνωστούς τρόπους κληρονομικότητας και στην εμπειρία και δινόταν αφού εμφανιζόταν ένα γενετικό νόσημα σε μια οικογένεια. Τα τελευταία όμως χρόνια, με την αλματώδη ανάπτυξη της γενετικής, της βιοπληροφορικής, της μοριακής βιολογίας άλλαξε η πρόληψη, η διάγνωση και η θεραπεία των γενετικών ασθενειών και επέτρεψαν την ουσιαστική μεταμόρφωση της γενετικής συμβουλευτικής¹²².

Σύμφωνα με την Διεθνή Επιτροπή Βιοηθικής της Unesco (1995), γενετική συμβουλευτική είναι «η επικοινωνία των πληροφοριών σχετικά με γενετικές ασθένειες που έχουν διαγνωσθεί, με τρόπο ο οποίος επιτρέπει την λήψη όσο το δυνατόν πιο αυτόνομων αποφάσεων καθώς και τη διαφύλαξη των συναισθηματικών και ηθικών στοιχείων του χαρακτήρα του ατόμου που προσφεύγει στην συμβουλευτική». Ενώ η Διακήρυξη της UNESCO⁷⁹ για τα Γενετικά Δεδομένα (2003) καθορίζει ότι η γενετική συμβουλευτική είναι «μία διαδικασία, που λαμβάνει χώρα πριν και μετά την γενετική εξέταση, με σκοπό να εξηγηθούν οι πιθανές συνέπειες των ευρημάτων μιας γενετικής εξέτασης ή ενός γενετικού ελέγχου, τα πλεονεκτήματα και οι κίνδυνοι αυτών καθώς και όπου είναι εφαρμοστέο να υποστηριχθεί το άτομο ώστε να μπορέσει μακροπρόθεσμα να διαχειριστεί τις επιπτώσεις».

Όλοι οι υποψήφιοι γονείς μπορούν να ζητήσουν γενετική καθοδήγηση, όμως υπάρχουν κάποιες κατηγορίες υψηλού ρίσκου που επιβάλλεται να απευθυνθούν σε ειδικούς. Αυτές οι κατηγορίες¹⁴⁰ είναι:

- Αν υπάρχουν ήδη παιδιά με γενετικές διαταραχές
- Αν ένα πρόβλημα υγείας έχει εμφανιστεί σε πολλά μέλη μιας οικογενείας
- Αν υπάρχουν άλλα προβλήματα υγείας που μπορεί να έχουν γενετική προδιάθεση
- Αν κάποιος ανησυχεί για κάποια κληρονομική προδιάθεση
- Αν η γυναίκα είναι μεγαλύτερη από 30 ετών
- Αν στο ζευγάρι υπάρχει εξ αίματος συγγένεια
- Αν υπάρχει πιθανότητα για την επίδραση σε μια εγκυμοσύνη μιας πάθησης, ενός φαρμάκου, μιας τοξικής ουσίας ή ακτινοβολίας
- Αν παρουσιάστηκαν ανωμαλίες στην ανάπτυξη του εμβρύου κατά την κύηση ή κατά την προεμφυτευτική διαδικασία

Τα στάδια της γενετικής συμβουλευτικής πρέπει να ακολουθούν κάποια συγκεκριμένη σειρά⁴⁶:

1. Λήψη οικογενειακού ιστορικού και δημιουργία και κατάρτιση γενεαλογικού δέντρου
2. Λεπτομερής και προσεκτική κλινική εξέταση
3. Διάγνωση
4. Συμβουλευτική καθοδήγηση και βοήθεια
5. Παρακολούθηση.

Τα γενεαλογικά δέντρα αναλύονται ύστερα από την εξακρίβωση της κληρονομικότητας μιας νόσου και εκτός από τον έλεγχο βιολογικού υλικού των πασχόντων. Ελέγχεται ακόμη και το βιολογικό υλικό και υγιών μερών από διάφορες γενιές. Έτσι γίνεται μια γραφική αναπαράσταση του γενεαλογικού δέντρου μιας οικογένειας. Γίνεται εξέταση των γονιδίων των ατόμων που ανήκουν στην ίδια οικογένεια και ελέγχονται η αλληλουχία των βάσεων DNA, αλλά επίσης ελέγχονται και τα μικρά μέρη που είναι καταναμημένα στα χρωμοσώματα. Στην συνέχεια

συγκρίνονται οι γονότυποι. Με την μέθοδο αυτή είναι δυνατόν να προσδιοριστεί η συγκεκριμένη περιοχή του γονιδιώματος που μπορεί να εμπεριέχει τα προβληματικά γονίδια. Τέλος γίνεται ανάλυση στα μέρη αυτά του χρωμοσώματος, για να εντοπιστούν οι βάσεις αλληλουχίας που κωδικοποιούν τα γονίδια. Αυτές οι βάσεις, εντοπίζονται για κάθε άτομο ξεχωριστά και συγκρίνονται μεταξύ τους για να διαπιστωθεί η διαφορετικότητα, η οποία εμφανίζεται μόνο σε όσους νοσούν⁹² Οπότε τμήματα του ιατρικού ιστορικού ενός ανθρώπου αποτελούν η λήψη οικογενειακού ιστορικού και ο σχηματισμός του γενεαλογικού δέντρου¹²⁵. Το στήσιμο του γενεαλογικού δέντρου προσπαθεί να σχηματίσει μια αρχική υπόθεση γύρω από τον τρόπο κληρονομής και την μετέπειτα μεγαλύτερη ανάλυση της υπόθεσης αυτής. Να σημειωθεί ότι τις περισσότερες φορές, υπάρχουν περισσότεροι από ένας τρόποι κληρονομής. Τα μέλη μιας οικογένειας, οι γάμοι, οι γεννήσεις, το φύλο και ο φαινότυπος των ατόμων καταγράφονται για πολλές γενιές και ελέγχονται για κάποιο συγκεκριμένο χαρακτηριστικό. Εν συνεχεία, σεβόμενοι πρώτα από όλα, ότι όλες αυτές οι πληροφορίες αποτελούν ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα, που εμπίπτουν στο νόμο περί ιατρικού απορρήτου²¹, γίνεται ανάλυση όλων των πληροφοριών που συγκεντρώθηκαν, εκτιμώντας παράλληλα και την ψυχολογική κατάσταση των μελών της οικογένειας¹¹¹.

Πολύ μεγάλη σημασία έχει η ακριβής διάγνωση μιας γενετικής νόσου, που πρέπει να τεκμηριώνεται εφόσον απαιτούνται επιπλέον εξετάσεις και προηγείται πάντα της γενετικής καθοδήγησης. Σε όλες τις συνεδρίες γενετικής καθοδήγησης είναι απαραίτητο να συμμετέχουν και οι δύο γονείς και να υπάρχει επαρκής χρόνος. Ο περιβάλλον χώρος πρέπει να εμπνέει ηρεμία και διακριτικότητα και οι συνεδρίες δεν πρέπει να γίνονται πολύ κοντά χρονικά σε μια γενετική διάγνωση, ούτε σύντομα μετά την απώλεια παιδιού από γενετική νόσο, αλλά να τοποθετούνται χρονικά, ιδανικά μετά από τρεις μήνες. Μεγάλη σημασία, έχει το γεγονός, ότι η γενετική καθοδήγηση πρέπει να είναι ανάλογη με το μορφωτικό επίπεδο του ζευγαριού και να ξεκινά με μια γενική περιγραφή της νόσου, την πρόγνωση, τις επιπλοκές, το ιστορικό, την θεραπεία ή άλλου είδους επέμβαση και στο τέλος να αναφέρεται η πιθανότητα επανεμφάνισης της ασθένειας στην οικογένεια²¹.

Ο προσδιορισμός γενετικού κινδύνου για νοσήματα επικρατή, φυλοσύνδετα και υπολειπόμενα, γίνεται με αρκετή ακρίβεια. Στα επικρατή νοσήματα, τα νοσήματα προκύπτουν όταν κληρονομείται ένα μεταλλαγμένο γονίδιο από έναν γονέα, ενώ το γονίδιο από τον άλλο γονέα είναι φυσιολογικό. Οπότε ο κίνδυνος γενετικής μετάλλαξης είναι στο 50% για κάθε κύηση, όταν πάσχει ο ένας γονέας. Σε αυτά τα νοσήματα οι δυσχέρειες για την γενετική συμβουλευτική είναι ότι υπάρχει διαφορετική κλινική έκφραση από ασθενή σε ασθενή ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια, όπως και το γεγονός ότι και μπορεί να υπάρξει και καθυστερημένη εμφάνιση της νόσου¹²². Στα υπολειπόμενα¹²² νοσήματα, που εμφανίζονται μετά από κληρονομία δύο μεταλλαγμένων γονιδίων, ένα από κάθε γονέα, ο γενετικός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου, ανέρχεται σε ποσοστό 25% σε κάθε κύηση, όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς. Στα φυλοσύνδετα νοσήματα, που αφορούν νοσήματα που

είναι συνδεδεμένα με χρωμόσωμα X ή Y, ο κίνδυνος εμφάνισης νόσου ανέρχεται σε ποσοστό 50% για άρρενα παιδιά θηλέων ετερόζυγων. Στα πολυπαραγοντικά νοσήματα ο γενετικός κίνδυνος, εκτιμάται για κάθε οικογένεια χωριστά.. Στα χρωμοσωμικά σύνδρομα¹²², κίνδυνος εμφάνισης γενετικής νόσου, διαφέρει ανάλογα με το αν πρόκειται για αριθμητική ανωμαλία των χρωμοσωμάτων, οπότε ο καρυότυπος των γονέων αρκεί για να αποκλειστεί κάποιο κληρονομικό νόσημα ή αν πρόκειται για δομική αναδιάταξη σε έναν από τους δύο γονείς, οπότε επιβάλλεται ανάλυση χρωμοσωμάτων.

Πολύ σημαντικό στοιχείο είναι το γεγονός, πως κατά την διάρκεια της διαδικασίας της συμβουλευτικής γενετικής, προσφέρεται και ψυχολογική υποστήριξη η οποία κορυφώνεται κατά το τελικό στάδιο της ενημέρωσης των ενδιαφερομένων⁷. Έτσι ανάλογα με την κάθε περίπτωση και τις ιδιαιτερότητες που παρουσιάζει, η γενετική ομάδα μπορεί να παραπέμψει τους ενδιαφερόμενους σε ψυχολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς, σε άλλες ιατρικές ειδικότητες και στην συνέχεια να επικοινωνήσουν ξανά με τους ενδιαφερόμενους για να συζητήσουν όλα όσα έχουν προκύψει. Λόγω της αλματώδους ανάπτυξης και στον τομέα του προγεννητικού ελέγχου, οι μέλλουσες μητέρες βιώνουν ένα μεγαλύτερο άγχος από ότι παλαιότερα. Όταν δε η διάγνωση εμβρυικής ανωμαλίας αποτελέσει μια πραγματικότητα, η απόφαση για συνέχιση ή διακοπή της κύησης είναι εξαιρετικά δύσκολη. Εδώ, έχει μεγάλη σημασία να τονιστεί ο συμβουλευτικός ρόλος της ομάδας της γενετικής συμβουλευτικής. Η αρχή της εχεμύθειας πρέπει να διέπει την συμβουλευτική διαδικασία και είναι υψίστης σημασίας, ώστε να προστατευτούν τα άτομα που φέρουν ένα παθολογικό γονίδιο από φαινόμενα στιγματισμού και διακρίσεων¹⁰⁸. Οι πληροφορίες που αφορούν τους ενδιαφερόμενους, θα πρέπει να αποκαλύπτονται, εφόσον πρώτα ερωτηθούν εάν θέλουν να μάθουν ή όχι, βασιζόμενοι στην αρχή της αλήθειας και της πληροφόρησης. Θα πρέπει επιπλέον να συνυπολογιστούν το εκπαιδευτικό, οικονομικό, κοινωνικό και πολιτισμικό υπόβαθρο των συμβουλευόμενων, όπως και οι φοβίες, τα συναισθήματα και τα άγχη τους ώστε να γίνει η ενδεδειγμένη συμβουλευτική προσέγγιση και φυσικά να είναι βέβαιο ότι πραγματικά έχουν κατανοήσει όλα τους ανακοινώθηκαν και τους αναλύθηκαν⁸⁴.

Το γεγονός ότι λέγεται «συμβουλευτική» γενετική έχει να κάνει με την μεγάλη σημασία που έχει σε όλη αυτή την δύσκολη διαδικασία, η σωστή και ολοκληρωμένη ενημέρωση των εμπλεκόμενων, με ταυτόχρονη ψυχολογική υποστήριξη, ώστε η τελική απόφαση να είναι προσωπική τους επιλογή και όχι καθοδηγούμενη⁸⁷. Έτσι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η γενετική συμβουλευτική είναι επιβεβλημένη σε περιπτώσεις όπως :

- Η ηλικία της μητέρας είναι άνω των 35 ετών
- Υπάρχουν θετικοί δείκτες σε ανιχνευτικές εξετάσεις
- Υπάρχει γνωστό ιστορικό κληρονομικότητας κάποιων ασθενειών
- Υπάρχει ιστορικό με νοητική υστέρηση

- Υπάρχει έκθεση της μητέρας σε τερατογόνους παράγοντες, όπως ακτινοβολία, φάρμακα ή λοιμώξεις
- Υπάρχει ιστορικό αποβολών
- Υπάρχει συγγένεια εξ αίματος ανάμεσα στους δύο γονείς

Μετά την γέννηση, η γενετική συμβουλευτική είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις που:

- Υπάρχουν μεταβολικά νοσήματα
- Υπάρχει νοητική υστέρηση
- Υπάρχουν συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες
- Υπάρχουν νευρομυϊκές και νευρολογικές ασθένειες
- Υπάρχουν καρδιοπάθειες, καρδιαγγειακές νόσοι, ενδοκρινολογικοί νόσοι και καρκίνοι

7.2. ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΣΤΟΝ ΕΛΛΑΔΙΚΟ ΧΩΡΟ

Η εμφάνιση των πρώτων γενετικών μονάδων στον ελλαδικό χώρο έγινε στην Αθήνα του 1960 στο μαιευτήριο «Αλεξάνδρα» και στο νοσοκομείο «Παιδών Αγία Σοφία». Τα πρώτα που πρόσφεραν τις υπηρεσίες τους στην γενετική ήταν τα εργαστήρια κυτταρογενετική⁸⁷. Αργότερα το 1974, ξεκίνησε το πρόγραμμα ελέγχου των νεογνών για Φαινυλκετονουρία, από το Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού και μεταγενέστερα προστέθηκαν έλεγχος για Συγγενή Υποθυρεοειδισμό (CH), έλλειψη ενζύμου G6PD και τη νόσο της Γαλακτοζαιμίας (TGAL) κ.α. Τα τελευταία 50 χρόνια ο προληπτικός έλεγχος νεογνών αποτελεί μια εξαιρετικά πετυχημένη πρωτοβουλία στο χώρο της δημόσιας υγείας και είναι το «χρυσό πρότυπο» για τα συστήματα μαζικού ελέγχου του πληθυσμού. Το πρόγραμμα αυτό στηρίζεται στην εθελοντική συμμετοχή, όλων των δημόσιων καθώς και ιδιωτικών μαιευτηρίων⁸⁷.

Η έναρξη της προγεννητικής διάγνωσης των χρωμοσωμικών κληρονομούμενων ασθενειών μέσω της τεχνικής της αμνιοπαρακέντησης, έγινε από το «Α΄ τμήμα Παιδιατρικής του Πανεπιστημίου Αθηνών» και το «Αλεξάνδρα» και στην συνέχεια προστέθηκε το «Α΄ τμήμα Παθολογίας και Μαιευτικής του Πανεπιστημίου Αθηνών» με την προγεννητική διάγνωση των αιμοσφαιρινοπαθειών. Η λήψη χοριακής λάχνης προκειμένου να γίνει προγεννητικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε το 1983.

Για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 1978 με το Νόμο 821/1978, άρθρα 5 και 3 επιτράπηκε η τεχνητή διακοπή της εγκυμοσύνης στις ακόλουθες περιπτώσεις: α) μέχρι και την 12^η εβδομάδα, σε περιπτώσεις που υπήρχε κίνδυνος για την ψυχική υγεία της μητέρας, ύστερα από γραπτή διαβεβαίωση ψυχιάτρου προερχόμενου από δημόσιο νοσηλευτικό ίδρυμα και β) μέχρι και την 20^η εβδομάδα, εφόσον μέσω προγεννητικού ελέγχου διαπιστώνονταν σοβαρές ανωμαλίες στο έμβρυο, με αποτέλεσμα τη γέννηση παθολογικού νεογνού. Το 1986, ψηφίζεται ο νόμος 1609/1986 για την Τεχνητή διακοπή της εγκυμοσύνης και την προστασία της υγείας

της γυναίκας και άλλες διατάξεις, όπου ουσιαστικά νομιμοποιεί τις εκτρώσεις. Όλο αυτό το περιβάλλον, που δημιουργήθηκε, προσφέρει τις ιδανικές συνθήκες ανάπτυξης κέντρων προγεννητικής διάγνωσης που υποστηρίχτηκε από το Υπουργείο Υγείας, με την μορφή της παροχής κεφαλαίων για την αγορά του απαραίτητου ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού και τις προσλήψεις προσωπικού.

Διαπιστώνουμε ότι εξελίξεις στην μοριακή γενετική στη δεκαετίες 1980, 1990 παρακολούθηθηκαν και εφαρμόστηκαν και στην Ελλάδα, κυρίως από τα προγνωστικά κέντρα διάγνωσης γενετικών νοσημάτων τόσο τα δημόσια όσο και τα ιδιωτικά. Το μειονέκτημα όμως στον ελλαδικό χώρο είναι πως δεν υπήρχαν μητρώα και ενημερωμένοι κατάλογοι για τις κληρονομικές γενετικές διαταραχές, συγγενείς δυσπλασίες, κυτταρογενετικές ανωμαλίες, καρκινογενέσεις, ώστε να μπορούν να διεξαχθούν χρήσιμα συμπεράσματα.

Το 1982 ιδρύθηκε στην Ελλάδα με έδρα την Αθήνα ο «Σύνδεσμος Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδας» (Σ.Ι.Γ.Ε.) που αποτελεί τον μοναδικό ενεργό επαγγελματικό οργανισμό γενετικής στη χώρα μας. Η ιδρυτική ομάδα αποτελούνταν από 21 γιατρούς και βιολόγους που εργάζονταν στο Πανεπιστήμιο και σε μεγάλα νοσοκομεία που ασχολούνταν με την γενετική στην Ελλάδα. Σκοπός του Σ.Ι.Γ.Ε είναι η επιστημονική αναγνώριση και η επαγγελματική καταξίωση των γενετιστών στην Ελλάδα, καθώς και η προαγωγή και καθιέρωση της γενετικής, η έρευνα, η μελέτη γενετικών νόσων και η γενετική συμβουλευτική¹³¹.

7.3. ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ο προσδιορισμός της γενετικής αρχής των ασθενειών μέσω της έρευνας αποβλέπει στην δημιουργία των κατάλληλων εξειδικευμένων εξετάσεων, με τελικό στόχο την βελτίωση και διευκόλυνση της πρόληψης, διάγνωσης, αντιμετώπισης και θεραπείας των ασθενειών αυτών. Έτσι η ακριβής ανακάλυψη της αιτίας εμφάνισης νόσου βοηθάει γενικότερα στην επίτευξη μιας καλύτερης ποιότητας ζωής μέσω της μείωσης του ποσοστού, των δεικτών νοσηρότητας- θνησιμότητας του πληθυσμού.

Με τις γενετικές εξετάσεις μπορούμε να διερευνήσουμε⁸⁷ : α) σε ποιο βαθμό μπορεί να επηρεάσει την παρούσα κατάσταση της υγείας ενός ανθρώπου η παρουσία συγκεκριμένων γονιδιακών μεταλλάξεων και β) την προδιάθεση για κάποια ασθένεια μελλοντικά ή αν πρόκειται για φορέα νόσου, η πιθανότητα μετάδοσης της στους απογόνους του. Όλες αυτές όμως οι πληροφορίες αφορούν «ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα» που χρήζουν υψηλής προστασίας, επειδή μπορεί να έχουν αρνητικές συνέπειες στον τομέα της ιατρικής που παρέχεται, καθώς και στους τομείς της εργασίας και της ασφάλισης. Επίσης η γνωστοποίηση τέτοιων δεδομένων θα δημιουργήσουν δυσχέρειες, προβλήματα και περιορισμούς στις αναπαραγωγικές επιλογές ενός ατόμου και θα οδηγήσουν σε κοινωνικές διακρίσεις και στιγματισμό. Συνεπώς, σε όλα αυτά τα ιατρικά αρχεία βιολογικού υλικού αποτελεί επιτακτική ανάγκη η προστασία τους σε βιοτράπεζες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΟΓΔΩΟ:

ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ

8.1. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΑΡΧΕΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Σύμφωνα με τον Ε. Μάλλιο, η συλλογή των ιατρικών δεδομένων των ασθενών είναι μια πράξη νομικά καθορισμένη, που πραγματοποιείται όσα χρόνια τηρούνται και οι ιατρικοί φάκελοι στα νοσοκομεία. Τα υλικά βιολογικής προέλευσης συλλέγονται και αποθηκεύονται για διαγνωστικούς σκοπούς και επιστημονικές έρευνες. Τα τελευταία χρόνια ο συσχετισμός των προσωπικών δεδομένων με τη διαδικασία συγκέντρωσης και επεξεργασίας ανθρώπινων βιολογικών δειγμάτων, εγείρει πολλούς ηθικούς προβληματισμούς. Έτσι φτάσαμε στη δημιουργία των βιοτραπεζών. Ο όρος «βιοτράπεζες» αναφέρεται σε «συλλογές βιολογικού υλικού το οποίο συνδέεται με προσωπικά δεδομένα των δοτών του υλικού αυτού»¹³³.

Το βιολογικό υλικό δύναται να συλλεχθεί μέσω του συστήματος υγείας ή μέσω άλλων εκπαιδευτικών ή ερευνητικών οργανισμών του δημόσιου, καθώς και του ιδιωτικού φορέα. Κάθε βιολογικό δείγμα συνδέεται με ένα αρχείο που περιέχει ιατρικού περιεχομένου προσωπικά δεδομένα, τα οποία δεδομένα μπορεί να είναι καταχωρημένα ως εικόνες, λέξεις, αντισώματα, αντιγόνα, αλληλουχία βάσεων DNA, φυσιολογικά ή μη μορφολογικά χαρακτηριστικά, βιοχημικά χαρακτηριστικά⁸⁷.

8.2. ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΩΝ

Οι βιοτράπεζες κατηγοριοποιούνται σε διάφορες κατηγορίες : 1) ανάλογα με τον λόγο συλλογής ιστών 2) ανάλογα με το εύρος του καλυπτόμενου πληθυσμού 3) ανάλογα με το είδος των αρχείων.

8.2.1. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΣΥΛΛΟΓΗΣ ΙΣΤΩΝ¹¹⁴

Η διάκριση των βιοτραπεζών, σύμφωνα με τους λόγους συλλογής είναι : α) εκείνες που συλλέγουν βιολογικά υλικά και στοιχεία, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά για λόγους θεραπευτικούς ή διαγνωστικούς (π.χ. από τον ίδιο τον ενδιαφερόμενο), β) εκείνες που συλλέγουν βιολογικά δείγματα και γενετικά δεδομένα συνδυάζοντάς τα με στοιχεία γενεαλογικού χαρακτήρα, αποσκοπώντας στη δημιουργία αρχείων χρήσιμων στην ιατρική (φαρμακευτική και επιδημιολογική έρευνα).

8.2.2. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΠΛΗΘΥΣΜΙΑΚΟ ΕΥΡΟΣ⁸⁷

Οι βιοτράπεζες ανάλογα με το εύρος των ανθρώπων, που μπορεί να καλύπτουν, διακρίνονται σε : α) ομάδες ανθρώπων ή ακόμη και ολόκληρο πληθυσμό, όπως γίνεται για παράδειγμα σε επιδημιολογικές μελέτες β) μεγαλύτερες ή μικρότερες

ομάδες ασθενών που συμπεριλαμβάνονται σε επιδημιολογικές μελέτες γ) υγιή άτομα που χρησιμοποιούνται ως ομάδα ελέγχου.

8.2.3. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ ΚΑΙ ΒΑΘΜΟΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ¹³³

Όσον αφορά το απόρρητο των γενετικών δεδομένων και την προστασία τους στις βιοτράπεζες έχουν προταθεί 3 βασικές κατηγορίες :

- α) ανώνυμα αρχεία, δηλαδή καταστρέφεται κάθε πληροφορία που μπορεί να οδηγήσει στην αναγνώριση του ατόμου που αφορούν τα αρχεία. Το πλεονέκτημα των αρχείων αυτών είναι η απόλυτη διασφάλιση του απορρήτου. Μειονέκτημα όμως αποτελεί η απόλυτη στατικότητα των αρχείων αυτών, επειδή σε αυτά δεν είναι δυνατόν να προστεθεί καμία πληροφορία.
- β) κωδικοποιημένα αρχεία, δηλαδή ουσιαστικά το ονοματεπώνυμο το αντικαθιστά ένας αριθμός, ενώ η αντιστοιχία ονοματεπώνυμου αριθμού φυλάσσεται σε ξεχωριστό αρχείο. Τέτοια αρχεία μπορούν επιλεκτικά να μετατρέπονται σε ανώνυμα, σε όσους δεν έχουν πρόσβαση στο αρχείο σύνδεσης, ενώ από την άλλη μπορούν να εμπλουτίζονται από συμπληρωματικά στοιχεία, εφόσον αυτά προκύψουν και
- γ) κρυπτογραφημένα αρχεία, σε αυτά τα δεδομένα μετατρέπονται σε μια αλληλουχία γραμμάτων ή αριθμών, χωρίς κανένα νόημα και στην οποία είναι αδύνατη η πρόσβαση σε όσους δεν διαθέτουν το κατάλληλο κλειδί αποκρυπτογράφησης. Η κρυπτογράφηση δίνεται συνήθως για να διασφαλιστεί το ποιος μπορεί να έχει πρόσβαση στο αρχείο και τα αρχεία αυτά δύναται να είναι επιπλέον ανώνυμα ή κωδικοποιημένα.

8.3. ΒΙΟΤΡΑΠΕΖΕΣ - ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ¹³³

Η υπεροχή των βιοτραπεζών σε σχέση με τις προηγούμενες πρακτικές συλλογής ιατρικών στοιχείων έχει να κάνει με το μέγεθος και την πρακτική τους. Για πρώτη φορά συλλέγεται ένας τόσο μεγάλος όγκος δειγμάτων τα οποία μάλιστα στην συνέχεια αρχειοθετούνται για μεγάλα χρονικά διαστήματα και διασταυρώνονται με πληροφορίες προσωπικές όσων έδωσαν τα δείγματα αυτά. Τα οφέλη αυτής της πρακτικής μπορούν να συνοψιστούν στα παρακάτω:

- α) Η συνδυαστική μελέτη των βιολογικών, προσωπικών, ιατρικών και οικογενειακών δεδομένων μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω βιοτραπεζών και αυτό αποτελεί ένα εργαλείο αποτελεσματικό τόσο στην κατανόηση των ασθενειών όσο και στην πρόληψη και θεραπεία ακόμη και ανίατων ασθενειών μέχρι στιγμής
- β) Σε συλλογικό –πληθυσμιακό επίπεδο, όλο αυτό το αρχειοθετημένο βιολογικό υλικό και οι πληροφορίες του μπορούν να βοηθήσουν τους απογόνους τους στο μέλλον .
- γ) Είναι δυνατή η καλύτερη μελέτη πολυπαραγοντικών ασθενειών, αφού υπάρχουν αυτοματοποιημένοι συνδυασμοί βιολογικών πληροφοριών αλλά και γενεαλογικών στοιχείων, πράγμα το οποίο δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε μεμονωμένες γενετικές και ιατρικές εξετάσεις.
- δ) Μπορεί μελλοντικά με την αξιοποίηση όλων αυτών των γνώσεων να αναπτυχθούν περισσότερο αποτελεσματικές διαγνωστικές εξετάσεις, καθώς και θεραπευτικές φαρμακευτικές αγωγές.
- ε) Έχουν μπει οι βάσεις μέσα από

τον διάλογο, ώστε να δημιουργηθούν οι όροι σύμφωνα με τους οποίους θα συλλέγονται και θα καταχωρούνται τα προσωπικά αυτά δεδομένα, όπως και τα πρόσωπα που θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες αυτές καθώς και η δυνατότητα εμπορικής αξιοποίησης των ερευνητικών αποτελεσμάτων. στ) Οι βιοτράπεζες μπορούν να χαρακτηριστούν ως «κρυστάλλινη σφαίρα», που θα μπορεί να απευθύνεται κάποιος για να αντλήσει στοιχεία που τον αφορούν για την κατάσταση της υγείας στα διάφορα στάδια της ζωής του, όπως και άλλα σημαντικά στοιχεία της προσωπικότητάς του.

Οι κίνδυνοι που μπορεί να δημιουργηθούν από τις συσσωρευμένες πληροφορίες των βιοτραπεζών, είναι οι ακόλουθοι :

α) Εφόσον έχει γίνει η λήψη του βιολογικού υλικού για ερευνητικούς σκοπούς και οι ερευνητές γνωρίζουν το ιατρικό ιστορικό των δοτών, όπως και τους οικογενειακούς δεσμούς, έχουν την δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν τα δείγματα για άλλη έρευνα που ο δότης του υλικού δεν θα έχει συναινέσει. β) Ο συνδυασμός βιοϊατρικής έρευνας με πληροφορική και ηλεκτρονικούς υπολογιστές εγκυμονεί κινδύνους και προβλήματα για την ιδιωτική ζωή των ατόμων, σε περίπτωση υποκλοπής των αρχείων αυτών. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να υπάρχει ρητή πρόβλεψη για τους όρους προστασίας των βιολογικών δειγμάτων, καθώς και των προσωπικών αποθηκευμένων στις βιοτράπεζες πληροφοριών.

Επομένως οι βιοτράπεζες θα πρέπει από τη μία να συμβάλλουν στην πρόοδο της έρευνας και στην κατανόηση της δημόσιας υγείας, αλλά από την άλλη να διασφαλίσουν τις θεμελιώδεις ελευθερίες και τα δικαιώματα των δοτών, που έδωσαν το βιολογικό τους υλικό και τα προσωπικά τους δεδομένα. Η επιτυχία των βιοτραπεζών έχει άμεση σχέση με την εμπιστοσύνη της κοινής γνώμης, η οποία και θα κληθεί να συμμετέχει σε κάποιο ερευνητικό πρόγραμμα. Η εμπιστοσύνη αυτή μπορεί να σταθεροποιηθεί όταν οι βιοτράπεζες λειτουργούν από τη μία υπηρετώντας τον άνθρωπο και από την άλλη διαθέτοντας ανεξάρτητους και αξιόπιστους μηχανισμούς ελέγχου που εποπτεύουν την αποτελεσματική λειτουργία τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΕΝΑΤΟ :

ΝΟΜΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

9.1. ΝΟΜΟΙ – ΔΙΑΚΥΡΗΞΕΙΣ- ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΟΙ ΜΕ ΤΙΣ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Το ευαίσθητο θέμα των γενετικών δεδομένων των προσώπων ρυθμίζονται κυρίως από την ακόλουθη νομοθεσία:

1. Ελληνικό Σύνταγμα
2. Σύμβαση του Οβιέδο του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής: Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική (Κυρώθηκε στην Ελλάδα με τον Νόμο 2619/1998 - ΦΕΚ Α'132)
3. Οικουμενική Διακήρυξη της UNESCO για το ανθρώπινο γονιδίωμα και τα δικαιώματα του ανθρώπου
4. Χάρτης Θεμελιωδών Δικαιωμάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (2000C 364/1)
5. Γενικός Κανονισμός Προσωπικών Δεδομένων (ΓΚΠΔ, Νόμος 4624/2019) και Νόμος 3471/2016)
6. Δικαιώματα Νοσοκομειακού Ασθενή (Νόμος 2071/1992, άρθρο 47)
7. Εφαρμογή της Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Νόμος 3305/2005)
8. Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (Νόμος 3418/2005- ΦΕΚ287/Α/28-11-2005)
9. (Νόμος 4780/2021)
10. Εθνική Αρχή Προσβασιμότητας, Εθνική Επιτροπή για τα Δικαιώματα του Ανθρώπου, Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και Τεχνηθικής (Νόμος 4780/2021)
11. Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων (Νόμος 4624/2019)

9.2. ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΥΘΥΝΗ, ΑΠΟΡΡΗΤΟ ΚΑΙ ΕΝΗΜΕΡΩΜΕΝΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ

9.2.1 ΣΥΝΤΑΓΜΑ

Στο άρθρο 2 του Συντάγματος, επισημαίνεται ξεκάθαρα ότι πρωταρχική υποχρέωση της πολιτείας στην Ελλάδα είναι ο σεβασμός και η αξία της ζωής του ανθρώπου. Το άρθρο 5 του συντάγματος παράγραφος 2 αναφέρεται γενικά στην απόλυτη προστασία της ζωής, της τιμής και της ελευθερίας χωρίς διακρίσεις, σε όλους όσους βρίσκονται στην ελληνική επικράτεια. Στην παράγραφο 5 καθορίζεται ότι *«Καθένας έχει δικαίωμα στην προστασία της υγείας και της γενετικής του ταυτότητας. Νόμος ορίζει τα σχετικά με την προστασία κάθε προσώπου έναντι των βιοϊατρικών παρεμβάσεων»*. Οπότε οι γενετικές πληροφορίες αντιμετωπίζονται ως δεδομένα υγείας. Στο άρθρο 9 Α, προβλέπει πως τα ευαίσθητα προσωπικά δεδομένα

προστατεύονται από ανεξάρτητη αρχή και καθένας δικαιούται προστασία για την συλλογή, επεξεργασία και χρήση των δεδομένων αυτών, ιδίως στα ηλεκτρονικά μέσα. Ενέργειες, που σχετίζονται με επεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα, στην δυνατότητα πρόληψης ή θεραπείας ασθενειών που συνδέονται με γενετικές μεταλλάξεις, στη δημιουργία οργανοειδών από βλαστικά κύτταρα ανθρώπου ή από πολυδύναμα κύτταρα, κρύβουν κινδύνους μετατροπής του ανθρώπου σε πειραματόζωο και κατακρεούργησης της ανθρώπινης αξιοπρέπειας⁹¹.

Στο άρθρο 9 παράγραφος 1, ορίζεται ότι η ιδιωτική και οικογενειακή ζωή κάθε ατόμου είναι απαραβίαστη. Σε περίπτωση παράβασης του παραπάνω άρθρου, οι παραβάτες τιμωρούνται για κατάχρηση εξουσίας και είναι υποχρεωμένοι να αποζημιώσουν το άτομο που έβλαψαν, όπως ορίζει ο νόμος (άρθρο 9, παράγραφος 2). Σύμφωνα με το άρθρο 25 παράγραφος 1, το κράτος οφείλει να προστατεύει τα δικαιώματα κάθε ανθρώπου σύμφωνα με την *«αρχή του κοινωνικού κράτους δικαίου»*. Η προστασία του γενετικού υλικού, ακόμη κι αν πρόκειται για έμβρυο ή άτομο που δεν βρίσκεται εν ζωή, εμπεριέχεται στην προστασία της ανθρώπινης ζωής και της ανθρώπινης αξιοπρέπειας που θεωρούνται αξίες अपαράβατες. Στο ίδιο άρθρο αναφέρεται ότι *«Οι κάθε είδους περιορισμοί που μπορούν κατά το Σύνταγμα να επιβληθούν στα δικαιώματα αυτά πρέπει να προβλέπονται είτε απευθείας από το Σύνταγμα είτε από το νόμο, εφόσον υπάρχει επιφύλαξη υπέρ αυτού και να σέβονται την αρχή της αναλογικότητας»*.

9.2.2 ΚΩΔΙΚΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ (Νόμος 3418/2005)

Στον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (Νόμος 3418/2005) στο άρθρο 8 που αναφέρεται στην ιατρική ως σχέση εμπιστοσύνης και σεβασμού, στην παράγραφο 2 γίνεται λόγος για την αμοιβαία εμπιστοσύνη που πρέπει να αναπτύσσεται μεταξύ γιατρού και ασθενή, που ο γιατρός θα πρέπει να κατανοεί και να σέβεται τις απόψεις, την αξιοπρέπεια και την ιδιωτικότητα του ασθενή του. Δεν θα πρέπει να παρεμβαίνει στην προσωπική – οικογενειακή ζωή του ασθενούς, εκτός αν του επιτραπεί από τον ίδιο (παράγραφος 3). Ακόμη θα πρέπει να σέβεται τις απόψεις και τα πιστεύω του ασθενή του (παράγραφος 4) και να μην αποκαλύπτει εμπιστευτικές πληροφορίες προς οικονομικό ή άλλο προσωπικό όφελος (παράγραφος 5).

Όσον αφορά την υποχρέωση ενημέρωσης, στο άρθρο 11 του ίδιου νόμου, αναφέρεται πως ο γιατρός έχει καθήκον να πει την αλήθεια στον ασθενή. Τον ενημερώνει κατανοητά για την αληθινή κατάσταση της υγείας του, αλλά και για πιθανές συνέπειες, κινδύνους και επιπλοκές, πριν πάρει οποιαδήποτε απόφαση (παράγραφος 1). Σεβαστή πρέπει να γίνει η επιθυμία του ατόμου που δεν θέλει να ενημερωθεί (παράγραφος 2). Ιδιαίτερη σημασία δίνεται στην ενημέρωση σε ειδικές επεμβάσεις, όπως η ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή (παράγραφος 3).

Στο άρθρο 12, αναπτύσσονται οι όροι της συναίνεσης του ενημερωμένου ασθενή. Έτσι στην παράγραφο 1 επισημαίνεται : *«Ο ιατρός δεν επιτρέπεται να προβεί*

στην εκτέλεση οποιασδήποτε ιατρικής πράξης χωρίς την προηγούμενη συναίνεση του ασθενή». Για να είναι έγκυρη η συναίνεση, πρώτα πρέπει να έχει γίνει πλήρη, σαφή και κατανοητή ενημέρωση και ο ασθενής να έχει την ικανότητα να συναινέσει. Στην περίπτωση ανηλίκων, όπως συμβαίνει με τις γενετικές εξετάσεις σε παιδιά, η συναίνεση θα πρέπει να λαμβάνεται από τους γονείς ή όποιον έχει την επιμέλειά τους (παράγραφος 2). Η συναίνεση δεν πρέπει να έχει εξασφαλισθεί ως αποτέλεσμα πλάνης, απάτης ή απειλής και να μην έρχεται σε σύγκρουση με τα χρηστά ήθη. Ακόμη με την συναίνεση θα πρέπει να καλύπτεται πλήρως η ιατρική πράξη και χρονικά και με συγκεκριμένο περιεχόμενο και ενέργειες.

Το άρθρο 13 αναφέρεται στο ιατρικό απόρρητο, που ο γιατρός οφείλει να τηρεί αυστηρά απόλυτη εχεμύθεια (παράγραφος 1), η παραβίαση αυτού αποτελεί ποινικό αδίκημα, σύμφωνα με το άρθρο 371 του Ποινικού Κώδικα. Στο άρθρο 14 παράγραφος 5 επισημαίνεται ότι σε περίπτωση επιστημονικών δημοσιεύσεων πρέπει να προστατεύεται η ταυτότητα αυτού που αφορούν τα δεδομένα, εκτός αν δοθεί ειδική έγγραφη συναίνεση.

9.2.3. ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ (Νόμος 2071/1992)

Στο άρθρο 47, δίνεται στον ασθενή ή σε όποιον ενεργεί για λογαριασμό του, το δικαίωμα για συγκατάθεση ή για άρνηση σε οποιαδήποτε ιατρική πράξη διάγνωσης ή θεραπείας (παράγραφος 3). Ο ασθενής δικαιούται να πληροφορηθεί για οτιδήποτε τον αφορά και να αποφασίσει ο ίδιος, ύστερα από ολοκληρωμένη και ακριβή πληροφόρησή του (παράγραφος 4). Η πληρότητα και η ακρίβεια των πληροφοριών που δίνονται στον ασθενή για κινδύνους που μπορεί να προκύψουν λόγω εφαρμογής ασυνήθιστων ή πειραματικών διαγνώσεων ή θεραπευτικών πράξεων, είναι καθοριστικής σημασίας και οι πράξεις αυτές θα πρέπει να πραγματοποιούνται ύστερα από ενημερωμένη συναίνεση η οποία μπορεί να ανακληθεί οποιαδήποτε στιγμή από τον ασθενή (παράγραφος 5). Όλες οι πληροφορίες που αφορούν τον ασθενή, τον ίδιο και την ιδιωτική του ζωή, είναι απόρρητες και πρέπει να προστατεύονται (παράγραφος 6). Τέλος ο ασθενής δικαιούται σεβασμό στις απόψεις και στις πεποιθήσεις του (παράγραφος 7).

9.2.4. ΣΥΜΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΒΙΕΔΟ (Κυρώθηκε με το νόμο 2619/1998)

Πρόκειται για την κύρωση της Σύμβασης του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προστασία των ανθρωπίνων δικαιωμάτων και της αξιοπρέπειας του ατόμου σε σχέση με τις εφαρμογές της βιολογίας και της ιατρικής (Σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική). Η κύρωση της σύμβασης του Οβιέδο έγινε στην Ελλάδα με τον νόμο 2619/1998. Στις γενικές διατάξεις του νόμου στο άρθρο 1 επισημαίνεται, ότι θα πρέπει να προστατεύεται η ταυτότητα, η αξιοπρέπεια και οι θεμελιώδεις ελευθερίες του κάθε ανθρώπου, χωρίς διακρίσεις όσον αφορά την

εφαρμογή της βιολογίας και της ιατρικής. Τονίζεται επίσης ότι το συμφέρον και η ευημερία του κάθε ανθρώπινου όντος έχει προβάδισμα σε σύγκριση με την επιστήμη και το κοινωνικό σύνολο (άρθρο 2). Στο άρθρο 5 καθορίζεται πως κάθε παρέμβαση που απαιτεί την διενέργεια κάποιας ιατρικής πράξης για θέμα υγείας σε κάποιο πρόσωπο προϋποθέτει την προηγούμενη ενημερωμένη συναίνεση του, η οποία συναίνεση θα πρέπει να δοθεί στηριζόμενη στην ελεύθερη βούληση του προσώπου αυτού και μπορεί να ανακληθεί οποιαδήποτε στιγμή, προστατεύοντας έτσι την προσωπική του αυτονομία. Στις γενετικές εξετάσεις σε παιδιά, επειδή αναφερόμαστε σε άτομα που δεν μπορούν να συναινέσουν μόνο τους για να προχωρήσουν οι εξετάσεις αυτές, θα πρέπει να υπάρχει η γονική ενημερωμένη συναίνεση, η οποία δύναται να ανακληθεί ανά πάσα στιγμή. Ακόμη η γνώμη του ανηλίκου θα λαμβάνεται υπόψη, ανάλογα με την ηλικία και τον βαθμό ωριμότητάς του, ως σημαντικός καθοριστικός παράγοντας (άρθρο 6). Στο άρθρο 7 ορίζεται ότι μπορεί να εφαρμοστεί υποχρεωτική θεραπεία, όπως είναι και ο γενετικός έλεγχος, παραβιάζοντας το θεσμό της υποχρεωτικής συγκατάθεσης του ατόμου, σε περιπτώσεις βαριάς διανοητικής διαταραχής, αποσκοπώντας στην θεραπεία της διαταραχής αυτής, εάν και εφόσον χωρίς την θεραπεία αυτή δύναται να επέλθει σοβαρή βλάβη για την υγεία του. Η συγκατάθεση μπορεί να παρακαμφθεί και σε επείγουσες καταστάσεις (άρθρο 8). Στο άρθρο 10 αναφέρεται ότι όλοι έχουν το δικαίωμα να πληροφορηθούν για την κατάσταση της υγείας τους με σεβασμό στην προσωπική τους ζωή. Σεβαστή όμως θα πρέπει να είναι και η επιλογή να μην θέλει κάποιος να ενημερωθεί. Η επιλογή φύλου, απαγορεύεται στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, σύμφωνα με το άρθρο 14, εκτός από περιπτώσεις που η εμφάνιση κάποιας κληρονομικής νόσου συνδέεται άμεσα με το φύλο.

9.2.5. ΟΙΚΟΥΜΕΝΙΚΗ ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΗΣ UNESCO ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ ΚΑΙ ΤΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Στο Διεθνές, όπως και στο ελληνικό Δίκαιο, θεμελιώνονται κάποιες βασικές αρχές, μέσω της Οικουμενικής Διακήρυξης της Unesco, οι οποίες αρχές είναι συμβουλευτικές και όχι δεσμευτικές. Η Διακήρυξη της Unesco, καθορίζεται : «στο δημοκρατικό ιδεώδες της αξιοπρέπειας, της ισότητας και του σεβασμού της ανθρώπινης προσωπικότητας», απομακρύνοντας οποιοδήποτε «δόγμα της ανισότητας των φυλών και των ανθρώπων». Στο άρθρο 5 της διακήρυξης που αναφέρεται στα δικαιώματα των ενδιαφερόμενων ατόμων, όσον αφορά την συναίνεση ορίζεται ότι, σε κάθε περίπτωση έρευνας, θεραπείας ή διάγνωσης σε σχέση με το γονιδίωμα συγκεκριμένου ατόμου, θα πρέπει πρώτα να έχει ληφθεί συναίνεση ελεύθερη και συνειδητή. Εφόσον το άτομο δεν είναι σε θέση να συναινέσει ή δεν του επιτρέπεται, υποχρεωτικά θα πρέπει να υπάρχει συναίνεση από όποιον έχει εξουσιοδότηση να την παρέχει σύμφωνα με την νομοθεσία. Επίσης, η γνώση ή όχι των αποτελεσμάτων των εξετάσεων είναι δικαίωμα του ατόμου και πρέπει να είναι σεβαστή αυτή του η απόφαση. Στο άρθρο 7 αναφέρεται η προστασία του απορρήτου των γενετικών δεδομένων. Σύμφωνα με το άρθρο 9, εντός του πλαισίου του διεθνούς δικαίου για τα

ανθρώπινα δικαιώματα και του δημόσιου διεθνούς δικαίου, η συναίνεση και το απόρρητο των πληροφοριών αυτών μπορούν να περιοριστούν για επιτακτικούς λόγους που ορίζονται αυστηρά από το νόμο, ώστε να προστατευτούν οι θεμελιώδεις ανθρώπινες ελευθερίες και δικαιώματα. Στο άρθρο 10 φαίνεται πως υπερισχύει η αξιοπρέπεια και ο σεβασμός των θεμελιωδών ανθρωπίνων δικαιωμάτων σε σχέση με οποιαδήποτε έρευνα στο ανθρώπινο γονιδίωμα στους τομείς της ιατρικής, της βιολογίας και της γενετικής. Πρακτικές ενάντια στην ανθρώπινη αξιοπρέπεια απαγορεύονται, σύμφωνα με το άρθρο 11, όπως για παράδειγμα η κλωνοποίηση για λόγους αναπαραγωγής. Έτσι, επιβάλλεται η συνεργασία των αρμόδιων οργανισμών σε εθνικό και διεθνές επίπεδο για την λήψη αυστηρών μέτρων. Τέλος στο άρθρο 13 καθορίζεται ότι λόγω των σοβαρότατων ηθικών και κοινωνικών επιπτώσεων, οτιδήποτε σχετίζεται με το ανθρώπινο γονιδίωμα πρέπει να διέπεται από πνευματική εντιμότητα, προσοχή, σχολαστικότητα και ακεραιότητα.

9.2.6. ΧΑΡΤΗΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ (2000/C 364/1)

Στο άρθρο 1, καθορίζεται ο απαραβίαστος χαρακτήρας της ανθρώπινης αξιοπρέπειας. Το άρθρο 3 αναφέρεται στο δικαίωμα της σωματικής και διανοητικής ακεραιότητας του ατόμου. Όσον αφορά την ιατρική και την βιολογία, απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ενημερωμένη και ελεύθερη συναίνεση. Ακόμη απαγορεύονται οι ευγονικές πρακτικές επιλογής προσώπων καθώς και η κλωνοποίηση. Στο άρθρο 4 λέει ότι απαγορεύονται τα βασανιστήρια ή η υποβολή σε απάνθρωπες ή εξευτελιστικές πράξεις. Οπότε μπορούμε να πούμε ότι οι γενετικές εξετάσεις χωρίς ελεύθερη συναίνεση ή η δημοσιοποίηση γενετικών δεδομένων μπορούν να θεωρηθούν απάνθρωπες και εξευτελιστικές πράξεις. Το άρθρο 6 ορίζει το δικαίωμα της ελευθερίας και της ασφάλειας για κάθε πολίτη. Στο άρθρο 7 γίνεται λόγος για σεβασμό της ιδιωτικότητας, ενώ στο άρθρο 8 γίνεται αναφορά στο δικαίωμα της προστασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα (όπως είναι τα γενετικά δεδομένα), η επεξεργασία των οποίων γίνεται μόνο κατόπιν συγκατάθεσης του προσώπου που αφορούν τα δεδομένα αυτά. Το άρθρο 21 τονίζει ότι απαγορεύονται οι διακρίσεις λόγω φύλου, χρώματος, φυλής, γενετικών χαρακτηριστικών κλπ. Στο άρθρο 24 αναφέρεται ότι η γνώμη των παιδιών για θέματα που τα αφορούν, όπως είναι οι γενετικές εξετάσεις, λαμβάνεται υπόψη, ανάλογα με την ηλικία και την ωριμότητα του παιδιού.

9.2.7. ΓΕΝΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ, Ο Νόμος 4624/2019 και ο Νόμος 3471/2006

«Η Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα είναι συνταγματικά κατοχυρωμένη ανεξάρτητη δημόσια Αρχή, η οποία έχει ως αποστολή της την εποπτεία της εφαρμογής του Γενικού Κανονισμού Προστασίας Δεδομένων, του ν. 4624/2019, του ν. 3471/2006 και άλλων ρυθμίσεων που αφορούν την προστασία του ατόμου από την

επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, καθώς και την ενάσκηση των αρμοδιοτήτων που της ανατίθενται κάθε φορά».

Το άρθρο 9 του Νόμου 4624/2019 αφορά την προστασία του ατόμου σε σχέση με την επεξεργασία προσωπικών δεδομένων στην ελληνική επικράτεια. Όσον αφορά την επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα σε ανηλίκους, στο άρθρο 21, αναφέρεται πως σε ηλικία κάτω των 15 ετών πρέπει να υπάρχει συγκατάθεση ελεύθερης επιλογής του νόμιμου αντιπροσώπου του ανηλίκου. Στο άρθρο 22 όμως αναφέρονται μια σειρά από κατά παρέκκλιση επεξεργασίες των ειδικών κατηγοριών δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς. Έτσι «τα ευαίσθητα» δεδομένα μπορεί να τύχουν επεξεργασίας για λόγους προληπτικής ιατρικής για την εκτίμηση προς εργασία συγκεκριμένου ατόμου. Δηλαδή εάν το άτομο έχει μια γενετική προδιάθεση να εμφανίσει κάποια νόσο, αυτό σημαίνει πως μπορεί να αποκλειστεί από αυτή την εργασία; Η τακτική αυτή δεν καλλιεργεί τις διακρίσεις; Ακόμη «για λόγους δημοσίου συμφέροντος στον τομέα της δημόσιας υγείας, όπως σοβαρών διασυννοριακών απειλών κατά της υγείας ή για την εξασφάλιση υψηλών προδιαγραφών ποιότητας και ασφάλειας της υγειονομικής περίθαλψης και των φαρμάκων ή των ιατροτεχνολογικών προϊόντων, επιπλέον των μέτρων που αναφέρονται στο δεύτερο εδάφιο της παραγράφου 3, πρέπει να τηρούνται ιδίως οι διατάξεις που εξασφαλίζουν το επαγγελματικό απόρρητο που προβλέπει νόμος ή κώδικας δεοντολογίας. Οι «παραβιάσεις» αυτές συμβαίνουν για λόγους δημοσίου συμφέροντος, για αποτροπή σημαντικής απειλής για την εθνική ή τη δημόσια ασφάλεια ή όταν γίνεται για την λήψη ανθρωπιστικών μέτρων. Η προσωπική μου άποψη βέβαια είναι ότι το συγκεκριμένο άρθρο αφήνει περιθώριο για να νομιμοποιηθούν παράνομες ενέργειες εις βάρος του απορρήτου χαρακτήρα των δεδομένων αυτών, της αυτοδιάθεσης και της ελεύθερης επιλογής του κάθε ανθρώπου. Στο άρθρο 23 αναφέρεται ότι «*απαγορεύεται η επεξεργασία γενετικών δεδομένων για σκοπούς ασφάλισης υγείας και ζωής*». Για την προστασία των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, που είναι απόρρητα, στο άρθρο 44, αναφέρονται κάποιες ειδικές κατηγορίες :

- Γενετικά δεδομένα είναι αυτά που αναφέρονται στα γενετικά χαρακτηριστικά κάποιου συγκεκριμένου ατόμου, τα οποία κληρονομήθηκαν ή αποκτήθηκαν και οι πληροφορίες που δίνουν για την υγεία και τη φυσιολογία του ατόμου αυτού είναι μοναδικές.
- Βιομετρικά δεδομένα είναι αυτά που προκύπτουν μετά από ειδική επεξεργασία στοιχείων και ταυτοποιούν το συγκεκριμένο πρόσωπο. Τα στοιχεία αυτά είναι βιολογικά ή συμπεριφορικά χαρακτηριστικά, όπως εικόνες προσώπου ή δακτυλοσκοπικά δεδομένα.
- Δεδομένα υγείας είναι αυτά που σχετίζονται με την σωματική και ψυχική υγεία.
- Ειδικές κατηγορίες δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, που εμφανίζουν στοιχεία που αφορούν φυλετική ή εθνοτική καταγωγή, γενετικά δεδομένα, βιομετρικά δεδομένα κ.λπ σχετικά με την υγεία.

Τέλος, αναφέρεται ότι η συγκατάθεση από το συγκεκριμένο άτομο, πως συμφωνεί τα προσωπικά του δεδομένα να υποστούν επεξεργασία, πρέπει να δοθεί μετά από σαφή, και κατανοητή ενημέρωσή του. Στο άρθρο 27 αναλύονται όροι και προϋποθέσεις για την επεξεργασία δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα στη σχέση μεταξύ εργοδότη και υποκειμένου. Στο άρθρο 49 του ίδιου νόμου, δίνονται κάποιες επιπλέον διευκρινήσεις, όσον αφορά την συναίνεση. Ο επεξεργαστής των δεδομένων αυτών οφείλει να μπορεί να αποδείξει ότι έχει λάβει την συγκατάθεση και ότι η τελευταία στηρίζεται στην ελεύθερη βούληση του υποκειμένου, Η ανάκληση της συναίνεσης δύναται να γίνει οποτεδήποτε και ισχύει από την στιγμή που αυτή πραγματοποιηθεί και μετά. Στις ειδικές κατηγορίες δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, θα πρέπει να αναφέρονται με ακρίβεια τα δεδομένα αυτά. Το απόρρητο των πληροφοριών αναφέρεται στο άρθρο 51 που τιτλοφορείται εμπιστευτικότητα και υποχρεώνει όσους μετά από άδεια αναλύουν τέτοια δεδομένα να οφείλουν εμπιστευτικότητα, ακόμη κι όταν λήξει η απασχόληση τους.

Στον Νόμο 3471/2006 στο άρθρο 23 που ουσιαστικά αποτελεί τροποποίηση του άρθρου 7Α του νόμου 2472/1997 αναφέρεται : *«Όταν η επεξεργασία αφορά δεδομένα υγείας και γίνεται από ιατρούς ή άλλα πρόσωπα που παρέχουν υπηρεσίες υγείας, εφόσον ο υπεύθυνος επεξεργασίας δεσμεύεται από το ιατρικό απόρρητο ή άλλο απόρρητο που προβλέπει νόμος ή κώδικας δεοντολογίας, και τα δεδομένα δεν διαβιβάζονται ούτε κοινοποιούνται σε τρίτους».*

9.2.8. ΕΘΝΙΚΗ ΑΡΧΗ ΠΡΟΣΒΑΣΙΜΟΤΗΤΑΣ, ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΒΙΟΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΗΘΙΚΗΣ (Νόμος 4780/2021)

Η Εθνική Επιτροπή για τα Δικαιώματα του Ανθρώπου, όπως αναπτύσσεται στο Β΄ μέρος του Νόμου 4780/2021, είναι μια επιτροπή που αποτελεί εθνικό θεσμό για τα δικαιώματα του ανθρώπου και αποτελεί ανεξάρτητο συμβουλευτικό όργανο της πολιτείας, σε θέματα που αφορούν την προστασία και προώθηση των δικαιωμάτων του ανθρώπου. Στο Γ΄ μέρος του του Νόμου που τιτλοφορείται Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και Τεχνοηθικής, στο άρθρο 30 αναφέρει ότι η επιτροπή αυτή, αποτελεί συμβουλευτικό όργανο του κράτους στους τομείς επιστημών της ζωής και των νέων τεχνολογιών. Αποστολή της είναι η *«διερεύνηση των ηθικών, κοινωνικών και νομικών διαστάσεων και συνεπειών στους τομείς, ιδίως, της βιολογίας, της βιοτεχνολογίας, της ιατρικής και της γενετικής, καθώς και των νέων τεχνολογιών, όπως της τεχνητής νοημοσύνης, των προηγμένων αλγορίθμων και της ρομποτικής».* Δηλαδή θα πρέπει να ασχολείται με ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα που δημιουργούνται μέσα στο κοινωνικό πλαίσιο της κάθε εποχής. Ύστερα από την αλματώδη ανάπτυξη επιστημών, όπως της βιολογίας, της γενετικής, της βιοϊατρικής και της τεχνολογίας, δημιουργούνται πάρα πολλοί προβληματισμοί ηθικού, κοινωνικού και νομικού περιεχομένου. Όλες αυτές οι νέες συνθήκες ελέγχονται, συζητούνται και

αναθεωρούνται, βάσει δημοσιεύσεων, αναλύσεων, στοιχείων και δεδομένων, ώστε να στηρίξουν σωστά και ολοκληρωμένα το κράτος και τον πολίτη.

9.2.9. ΤΙ ΙΣΧΥΕΙ ΣΕ ΑΛΛΕΣ ΧΩΡΕΣ⁹¹

Οι αρχές της Συνθήκης του Οβιέδο ισχύουν και στην εθνική νομοθεσία και άλλων κρατών. Έτσι στην Γαλλία στον νόμο 94-654 στο άρθρο 22 διαπιστώνουμε ότι προβλέπεται η γραπτή συγκατάθεση κάθε ατόμου που υποβάλλεται σε γενετικές εξετάσεις. Ακόμη με τον γαλλικό νόμο 94-653, στο άρθρο 5, προβλέπονται ποινικές κυρώσεις για όποιον παραβιάσει αρχεία γενετικών δεδομένων, χωρίς την συγκατάθεση του προσώπου που αφορούν τα αρχεία αυτά.

Στις Η.Π.Α., υπήρξε προσπάθεια για κάτι αντίστοιχο, «Genetic Confidentiality and Nondiscrimination Act», αλλά δεν προχώρησε. Στην Αμερική θεσπίστηκε και ο νόμος «Health Insurance Portability and Accountability Act» του 1996, όπου κάποιες πολιτείες (Κολοράντο, Κονέκτικατ, Μέιν, Βόρεια Καρολίνα) έχουν ορίσει διατάξεις που απαγορεύουν τις ασφαλιστικές διακρίσεις βάσει γενετικών δεδομένων και απαγορεύεται ακόμη και η γνώση του ασφαλιστή για τα δεδομένα αυτά. Ακόμη πάνω από 20 πολιτείες έχουν θεσπίσει συγκεκριμένες νομικές διατάξεις σχετικά με τα γενετικά δεδομένα και την προστασία τους στον εργασιακό χώρο. Η ασφαλιστική κάλυψη σε σχέση με τα γενετικά δεδομένα απαγορεύεται στην Αμερική, επειδή έτσι γίνονται διακρίσεις μεταξύ των εργαζομένων, δεν απαγορεύεται όμως για όλες τις περιπτώσεις.

Στο άρθρο 24, παράγραφος 2f, του Ελβετικού Συντάγματος, ορίζονται οι όροι της ατομικής συναίνεσης. Στο κεφάλαιο 4 του Αυστριακού νόμου 510/1994, ακόμη και σε περίπτωση συμφωνίας του εργαζομένου, απαγορεύεται να έχουν πρόσβαση σε γενετικές πληροφορίες εργοδότες και ασφαλιστές. Επίσης και ο Βελγικός νόμος του 1992 δεν επιτρέπει να γίνονται γνωστά γενετικά δεδομένα σε ασφαλιστές.

Στην Αυστραλία μέσω της νομοθεσίας, οι ασφαλιστές δύναται να γνωρίζουν γενετικά δεδομένα, αλλά όμως απαγορεύεται να προβούν σε διακρίσεις βάσει των ευαίσθητων αυτών πληροφοριών. Να συμπληρωθεί ότι η γνώση των γενετικών δεδομένων από τους εργοδότες χρησιμοποιούνται μόνο για την προστασία των εργαζομένων αυτών, εάν η εργασία είναι επικίνδυνη για τον εργαζόμενο σύμφωνα με το ιστορικό του. Στην Αυστραλία υπάρχουν νομικές ρυθμίσεις και για την λειτουργία και οργάνωση των βιοτραπεζών.

Στην Ολλανδία, σύμφωνα με τον Νόμο Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων του 2002 μπορούν να επεξεργαστούν, χωρίς την συγκατάθεση των υποκειμένων για επιστημονική ή στατιστική έρευνα, δεδομένα από δημόσιες υπηρεσίες. Τα προσωπικά αυτά δεδομένα μπορούν να τα επεξεργαστούν με κάποιες εγγυήσεις όταν αφορούν σε σοβαρούς λόγους υγείας.

9.3. ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ, ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΕΡΕΥΝΑ, ΕΥΓΟΝΙΚΗ

9.3.1. ΚΩΔΙΚΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ (Νόμος 3418/2005)

Σύμφωνα με τον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας στο άρθρο 1 παράγραφος 1, ιατρική πράξη είναι αυτή που έχει ως σκοπό την πρόληψη, διάγνωση, θεραπεία και αποκατάσταση της υγείας του ανθρώπου, με οποιαδήποτε μέθοδο. Ιατρικές πράξεις (παράγραφος 2) θεωρούνται και αυτές που έχουν ερευνητικό χαρακτήρα. Το άρθρο 2 παράγραφος 3 αναφέρει ότι το ιατρικό λειτούργημα οφείλει να σέβεται απόλυτα την ανθρώπινη ζωή και την ανθρώπινη αξιοπρέπεια και να μην προβαίνει σε διακρίσεις φύλου, φυλής, εθνικότητας, ηλικίας, κ.λπ. Στην παράγραφο 5 του ίδιου άρθρου, τονίζεται ότι ο γιατρός για λόγους συνείδησης δύναται να μην συμμετέχει σε νόμιμες ιατρικές επεμβάσεις που του είναι αντίθετες συνειδησιακά, εκτός από επείγουσες καταστάσεις. Το άρθρο 3 που ασχολείται με την ηθική και επιστημονική ανεξαρτησία του γιατρού στην παράγραφο 4 αναφέρει ότι ως πειραματική χαρακτηρίζεται κάθε διαγνωστική και θεραπευτική μέθοδος που δεν εφαρμόζεται από την διεθνή επιστημονική κοινότητα. Για να εφαρμοστεί μια τέτοια πειραματική μέθοδος, θα πρέπει να καλύπτεται από το ανάλογο νομικό και δεοντολογικό πλαίσιο που ορίζει την διεξαγωγή της έρευνας αυτής. Το άρθρο 24 ασχολείται με την ιατρική έρευνα η οποία πρέπει να διεξάγεται με σεβασμό στον άνθρωπο και την αξιοπρέπειά του. Στην παράγραφο 4 του ίδιου άρθρου αναφέρεται ότι κάθε διαγνωστική ή θεραπευτική μέθοδος που δεν εφαρμόζεται διεθνώς χαρακτηρίζεται ως πειραματική και προκειμένου να εφαρμοστεί απαιτείται έγκριση του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας (ΚΕ.Σ.Υ.). Γιατροί που εφαρμόζουν πειραματικές διαγνωστικές ή θεραπευτικές πράξεις, χωρίς τις ανωτέρω προϋποθέσεις, τιμωρούνται μέχρι και με την ποινή της οριστικής αφαίρεσης της άδειας ασκήσεως επαγγέλματος.

Το άρθρο 30 πραγματεύεται την ιατρική υποβοήθηση στην ανθρώπινη αναπαραγωγή. Έτσι ο γιατρός οφείλει να ενημερώσει ολοκληρωμένα για την ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, ειδικά όταν πρόκειται με τον τρόπο αυτό να αποφευχθεί η μετάδοση σοβαρής κληρονομικής ασθένειας στο παιδί. Όλες οι διαδικασίες πρέπει να σέβονται την ελεύθερη βούληση και την προσωπικότητα του ενδιαφερόμενου. Στην παράγραφο 3, τονίζεται ότι κάθε παρέμβαση στο έμβρυο, πρέπει να καλύπτεται από τις διατάξεις *«για την προστασία της γενετικής ταυτότητας και την απαγόρευση τροποποιήσεων του ανθρώπινου γονιδιώματος, που είναι δυνατόν να μεταβιβασθούν στην επόμενη γενεά»*. Ρητά απαγορεύεται και η κλωνοποίηση (παράγραφος 4). Το άρθρο 34 αναφέρεται στην προστασία της γενετικής ταυτότητας. Στην παράγραφο 1 τονίζεται ότι οποιαδήποτε ιατρική τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος επιτρέπεται να γίνει μόνο για προληπτικούς, θεραπευτικούς ή διαγνωστικούς σκοπούς. Απαγορεύεται όμως η τροποποίηση αυτή να μεταφέρεται στην επόμενη γενιά μέσω του γονιδιώματος. Ο λόγος της αυστηρότητας όσον αφορά την γενετική τροποποίηση του γονιδιώματος, οφείλεται στο γεγονός ότι εάν αυτό συμβεί, υπάρχει ο φόβος να μην υπάρχει επιστροφή στην προηγούμενη κατάσταση,

πράγμα που οδηγεί σε τεράστιες ευθύνες προς τις μελλοντικές γενιές και την όλη εξέλιξη και ευημερία της ανθρωπότητας.

9.3.2. ΣΥΜΒΑΣΗ ΤΟΥ ΟΒΙΕΔΟ (Κυρώθηκε με τον νόμο 2619/1998)

Το άρθρο 13 της Σύμβασης του Οβιέδο αναφέρεται στις επεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Σύμφωνα με αυτό, επιτρέπεται η παρέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα, μόνο για προληπτικούς, διαγνωστικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς, εφόσον δεν δημιουργείται οποιαδήποτε τροποποίηση στο γονιδίωμα τυχόν απογόνων. Σύμφωνα με το άρθρο αυτό, καταδεικνύεται ότι απαγορεύονται τροποποιήσεις που πραγματοποιούνται σε έμβρυα *in vitro* στο προεμφυτευτικό στάδιο, επειδή τροποποιούν το γονιδίωμα των εμβρύων που μεταβιβάζεται στις επόμενες γενιές. Το κεφάλαιο V ασχολείται με την επιστημονική έρευνα. Στο άρθρο 15 του κεφαλαίου αναφέρεται ότι εφόσον διασφαλισθεί η προστασία του ανθρώπινου όντος, η επιστημονική βιολογική και ιατρική έρευνα μπορεί να διεξάγεται ελεύθερα. Το άρθρο 18 διασαφηνίζει τις περιπτώσεις έρευνας σε έμβρυα *in vitro*, που θα πρέπει να υπάρχει επαρκής προστασία του εμβρύου και απαγορεύει την δημιουργία εμβρύων για ερευνητικούς σκοπούς.

9.3.3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΩΣ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ (Νόμος 3305/2005)

Στο άρθρο 1 αναφέρεται πως οι μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής πρέπει να εφαρμόζονται έτσι ώστε να εξασφαλίζεται ο σεβασμός της προσωπικότητας και της ελευθερίας του ατόμου που θέλει να αποκτήσει ένα παιδί, σύμφωνα με τα ιατρικά και βιολογικά δεδομένα και τις αρχές της βιοηθικής. Τονίζεται δε ότι πάνω από όλα είναι το συμφέρον του παιδιού που θα γεννηθεί. Στο άρθρο 4 οριοθετούνται οι ηλικίες που δύναται να εφαρμοστούν οι μέθοδοι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Για μια γυναίκα, το όριο τροποποιήθηκε πρόσφατα και φτάνει ως τα 54 έτη. Κατ' εξαίρεση επιτρέπεται και σε ανήλικα πρόσωπα, ένα υπάρχει λόγος σοβαρού νοσήματος και υπάρχει κίνδυνος στειρότητας και χρειάζεται να εξασφαλιστεί η δυνατότητα τεκνοποιίας. Στο άρθρο 11 παράγραφος 2 και στο άρθρο 12 παράγραφος 2γ, που ασχολούνται με έρευνα που οδηγεί ή όχι σε εγκυμοσύνη, θέτονται κάποιοι κανόνες για τις μεθόδους που θα χρησιμοποιηθούν, που αφορούν την ασφάλεια των μεθόδων αυτών.

9.3.4. ΟΙΚΟΥΜΕΝΙΚΗ ΔΙΑΚΗΡΥΞΗ ΤΗΣ UNESCO ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑ ΚΑΙ ΤΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

Στο άρθρο 1 διακηρύσσεται ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα είναι η κληρονομιά της ανθρωπότητας και αποτελεί την θεμελιώδη ενότητα όλων των ανθρώπων αναγνωρίζοντας την αξιοπρέπεια και την ποικιλία τους. Στο άρθρο 3, διαφαίνεται ότι

το ανθρώπινο γονιδίωμα, από την φύση του μέσω της εξέλιξης υπόκειται σε αλλαγές ανάλογα με το περιβάλλον ανάπτυξης του κάθε ανθρώπου σε συνδυασμό με την υγεία, την εκπαίδευση, την διατροφή του και τις βιοτικές συνθήκες. Στο άρθρο 5 καθορίζονται οι όροι που αφορούν την έρευνα, θεραπεία και διάγνωση στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Θα πρέπει να τηρείται αυστηρά η εθνική νομοθεσία, αφού πρώτα αξιολογηθούν με αυστηρότητα οι κίνδυνοι και τα οφέλη πριν την διενέργεια της πράξης. Το άρθρο 10 ξεκαθαρίζει ότι καμία έρευνα ή εφαρμογή της στο ανθρώπινο γονιδίωμα, στους τομείς της βιολογίας, της ιατρικής και της γενετικής δεν μπορεί να υπερισχύσει του σεβασμού των ανθρώπινων δικαιωμάτων και της ανθρώπινης αξιοπρέπειας ενός ατόμου ή ομάδας ατόμων. Η κλωνοποίηση ανθρώπων είναι αντίθετη με την ανθρώπινη αξιοπρέπεια και γι' αυτό απαγορεύεται (άρθρο 11). Το άρθρο 12 κάνει λόγο για το δικαίωμα όλων στις προόδους της ιατρικής, της βιολογίας και της γενετικής σε σχέση με το ανθρώπινο γονιδίωμα, υπό την προϋπόθεση της αξιοπρέπειας και των δικαιωμάτων του κάθε ανθρώπου. Η ελευθερία της έρευνας είναι απαραίτητη για την πρόοδο της γνώσης, αλλά οι εφαρμογές της στο ανθρώπινο γονιδίωμα θα πρέπει να αποσκοπούν στην ανακούφιση του πόνου και στην βελτίωση της υγείας του ατόμου αλλά και ολόκληρης της ανθρωπότητας. Το άρθρο 13 αναφέρεται στην σχολαστικότητα, στην προσοχή, στην πνευματική εντιμότητα και στην ακεραιότητα κατά την διεξαγωγή των ερευνών που αφορούν το ανθρώπινο γονιδίωμα που χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, επειδή έχουν πολλές ηθικές και κοινωνικές επιπτώσεις. Στα άρθρα 14,15 και 16 τονίζεται ο ορισμός του πλαισίου διεξαγωγής ερευνών που αφορούν το ανθρώπινο γονιδίωμα. Έτσι προέχει ο σεβασμός της ανθρώπινης αξιοπρέπειας, των ανθρώπινων δικαιωμάτων και της δημόσιας υγείας. Οπότε τα κράτη οφείλουν την δημιουργία ειδικών επιτροπών δεοντολογίας, για την αξιολόγηση ηθικών, νομικών και κοινωνικών θεμάτων που προκύπτουν από την έρευνα και τις εφαρμογές της στο ανθρώπινο γονιδίωμα.

9.3.5. ΧΑΡΤΗΣ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ (2000/C 364/1)

Το άρθρο 3 αναφέρεται στην ακεραιότητα του προσώπου. Έτσι κάθε άτομο έχει δικαίωμα στην σωματική και διανοητική του ακεραιότητα. Σύμφωνα με αυτά, στον τομέα της ιατρικής και της βιολογίας απαγορεύονται οι ευγονικές πρακτικές που έχουν σκοπό την επιλογή προσώπων. Επίσης απαγορεύεται η μετατροπή του ανθρώπινου σώματος σε πηγή κέρδους, καθώς και η κλωνοποίηση του ανθρώπου.

9.4. Η ΝΕΑ ΤΕΧΝΙΚΗ CRISPR- CAS9 , ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΙΝ VITRO ΚΑΙ ΙΝ VIVO ΚΑΙ Η ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟ ΙΣΧΥΟΝ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

Οι κυριότεροι τομείς της γενετικής τεχνολογίας στην ιατρική είναι ο γενετικός έλεγχος και η γενετική ή αλλιώς γονιδιακή θεραπεία. Όταν εφαρμόζεται θεραπεία στα

σωματικά κύτταρα ενός οργανισμού, αυτή δεν μεταβιβάζεται στους απογόνους του οργανισμού αυτού. Όταν όμως η θεραπεία εφαρμόζεται στα γενετικά ή γαμετικά κύτταρα (σπερματοζώαριο και ωάριο) ή εφαρμόζεται στο γονιμοποιημένο ωάριο (έμβρυο) πριν την εμφύτευση στην μήτρα τα πράγματα είναι πολύ διαφορετικά. Η γονιδιακή τροποποίηση των γαμετών θα εκδηλωθεί σε όλα τα κύτταρα του μωρού που θα γεννηθεί και στα κύτταρα της αναπαραγωγής του, δηλαδή θα κληρονομηθεί και στους απογόνους του. Οπότε υπάρχει σαφής επέμβαση στην εξέλιξη του ανθρώπινου είδους. Οι νέες αυτές τεχνολογίες είναι πολύ ενθαρρυντικές για την πρόληψη και θεραπεία πολλών ασθενειών, παράλληλα όμως γεννούν και κινδύνους σε σχέση με την προστασία του ανθρώπινου είδους. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος είναι η εσκεμμένη τροποποίηση του γονιδιώματος του ανθρώπου, ώστε να δημιουργηθούν άνθρωποι με συγκεκριμένα βιολογικά χαρακτηριστικά.

Η νέα τεχνική CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) – CAS (Crispr-associated) 9 είναι μια τεχνική τροποποίησης¹³⁶ του γονιδιώματος, που συγκρινόμενη με προγενέστερες τεχνικές είναι οικονομικότερη πιο απλή και περισσότερο αποτελεσματική. Μέσω της τεχνικής αυτής, δίνεται η δυνατότητα στοχευμένου τεμαχισμού του DNA, καθώς και της τροποποίησής του, με την απομάκρυνση των παθογόνων γονιδίων ή την προσθήκη άλλων εκεί που πραγματοποιήθηκε ο τεμαχισμός. Μπορούμε να το συγκρίνουμε με ένα πρόγραμμα επεξεργασίας κειμένου που βρίσκει και επιδιορθώνει τυπογραφικά λάθη. Στις Η.Π.Α. από τον Φεβρουάριο του 2020 έχουν αρχίσει κλινικές δοκιμές της μεθόδου αυτής, σε ασθενείς με καρκίνο. Όμως είναι μια νέα πειραματική μέθοδος, χωρίς ολοκληρωμένες έρευνες και γνώση, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, αλλά και την επικινδυνότητα που μπορεί να προκληθεί και να αποκαλυφθεί σε βάθος χρόνου. Το ανησυχητικό σημείο της τεχνικής αυτής έγκειται στο γεγονός, ότι παρά την ακρίβεια της διόρθωσης συγκεκριμένου προβληματικού γονιδίου, υπάρχει το πρόβλημα ότι μπορεί να δημιουργηθούν και έκτοπα ρήγματα (off-target effects) εκτός από το πάσχων γονίδιο, όπως επίσης να έχει ως αποτέλεσμα την μερική επιδιόρθωση των μεταλλάξεων (μωσαϊκισμός). Ακόμη υπάρχουν αμφιβολίες, εάν οι αλλαγές στο συγκεκριμένο σημείο του γονιδιώματος, επιφέρουν ταυτόχρονα και αλλαγές και σε άλλα σημεία με συνέπειες που δεν μπορούν να είναι προβλέψιμες. Επίσης δημιουργούνται και βιοηθικά διλήμματα, επειδή η τεχνική αυτή δύναται να χρησιμοποιηθεί, όχι μόνο για επιδιόρθωση προβληματικών γονιδίων, αλλά και για επιλογή συγκεκριμένων βιολογικών χαρακτηριστικών, όπως για παράδειγμα το χρώμα των ματιών, οπότε έτσι βαδίζουμε στα επικίνδυνα μονοπάτια της ευγονικής.

Η γενετική τροποποίηση του γονιδιώματος των εμβρύων επιτρέπεται για ερευνητικούς σκοπούς, με στόχο να βελτιωθούν οι γενετικές τεχνικές. Τον Μάρτιο του 2015 δημοσιεύτηκε έρευνα στην Κίνα¹³⁴, όπου επιστήμονες χρησιμοποίησαν την τεχνική CRISPR- CAS9 σε ανθρώπινα έμβρυα προκειμένου να μελετηθεί η ασφάλεια της για χρήση στην προεμφυτευτική διάγνωση. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν έμβρυα μη βιώσιμα, όπου κάθε ωάριο είχε γονιμοποιηθεί με δύο σπερματοζώαρια (αυτά τα έμβρυα δεν δύνανται να γεννηθούν ζωντανά) τα οποία είχαν μετάλλαξη στο γονίδιο

της β-σφαιρίνης που προκαλεί την β-θαλασσαιμία. Πραγματοποιήθηκε διόρθωση του προβληματικού γονιδίου με την τεχνική CRISPR- CAS9, όμως η διόρθωση δεν ήταν αποτελεσματική και έτσι κάποια κύτταρα παρουσίασαν μωσαϊκισμό και επιπλέον παρουσιάστηκαν έκτοπα ρήγματα εκτός του προβληματικού γονιδίου της β-σφαιρίνης. Η συγκεκριμένη μελέτη προκάλεσε έντονες αντιδράσεις στον επιστημονικό κόσμο και σκέψεις για την ηθική και τα όρια χρήσης τέτοιων τεχνολογιών. Ορισμένοι επιστήμονες μάλιστα ζήτησαν να σταματήσει παντελώς η επέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα, ακόμη και σε επίπεδο έρευνας. Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας στην Αμερική, θέλοντας να τονίσει τα πολύ σοβαρά θέματα ασφάλειας, αποτελεσματικότητας και ηθικής σε επέμβαση στο ανθρώπινο γονιδίωμα, από τον Απρίλιο του 2015 δεν χρηματοδοτεί εφαρμογές τεχνολογιών επεξεργασίας γονιδίων σε ανθρώπινα γονιμοποιημένα ωάρια. Αυτό όμως δεν ισοδυναμεί με απαγόρευση της χρήσης τεχνολογιών που επεξεργάζονται το ανθρώπινο γονιδίωμα. Έτσι στις περισσότερες πολιτείες των Η.Π.Α, παρόλο που δεν υπάρχει κρατική¹³⁴ χρηματοδότηση είναι νόμιμη η επεξεργασία του ανθρώπινου γονιδιώματος. Κατόπιν τον Οκτώβριο του 2015, η Επιτροπή Ηνωμένων Εθνών προειδοποίησε ότι με τις ραγδαίες εξελίξεις στην γενετική και στις νέες τεχνικές, τα «μωρά κατά παραγγελία» θα αποτελέσουν μια πραγματικότητα, γι' αυτό και ζήτησε να σταματήσει προσωρινά η επεξεργασία του ανθρώπινου γονιδιώματος, μέχρι να πραγματοποιηθεί διάλογος και να διευκρινιστούν όλα τα εκκρεμή και σοβαρότατα θέματα, λόγω του γεγονότος ότι έτσι ενισχύεται η ευγονική. Ένα χρόνο μετά το 2016 ξανά στην Κίνα, ερευνητές από το Ιατρικό Πανεπιστήμιο Guanagzhou, πραγματοποίησαν ένα παρόμοιο πείραμα. Συγκέντρωσαν 213 έμβρυα εξωσωματικής γονιμοποίησης μη βιώσιμα λόγω του γεγονότος ότι είχαν ένα επιπλέον χρωμόσωμα. Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος CRISPR- CAS9 και προκάλεσαν σε 26 έμβρυα μια μετάλλαξη στο γονιδίωμα τους, η οποία μετάλλαξη θωρακίζει τον ανθρώπινο οργανισμό απέναντι στον ιό HIV. Μετά την πάροδο 3 ημερών τα έμβρυα αυτά καταστράφηκαν. Τα αποτελέσματα όμως δεν ήταν καθόλου ενθαρρυντικά. Η μέθοδος λειτούργησε μόνο σε 4 από τα 26 έμβρυα, αλλά ακόμη και σε αυτά η τροποποίηση δεν πέτυχε σε όλα τα χρωμοσώματα. Επίσης σε κάποια από αυτά τα 4 έμβρυα δημιουργήθηκαν και νέες μεταλλάξεις. Παράλληλα τον Ιανουάριο του 2016, εγκρίθηκε από την HFEA στην Μ. Βρετανία¹³⁵ η εφαρμογή της τεχνικής CRISPR- CAS9 στο γονιδίωμα ανθρώπινων εμβρύων για ερευνητικούς σκοπούς.

Ένα χρόνο μετά τον Φεβρουάριο του 2017, το Συμβουλευτικό Συμβούλιο της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών των Η.Π.Α., όπως και της Εθνικής Ακαδημίας Ιατρικής ενέκριναν με όρους την γενετική τροποποίηση ανθρώπινων εμβρύων που επρόκειτο να εμφυτευτούν στην μήτρα. Στα έμβρυα αυτά θεραπεύονταν γενετικές ασθένειες, όπως η κυστική ίνωση και η δρεπανοκυτταρική αναιμία με τις σύγχρονες τεχνολογικές μεθόδους. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η γενετική τροποποίηση στα έμβρυα πρέπει να τηρηθούν δύο κανόνες, σύμφωνα με την κοινή έκθεση των Ακαδημιών Επιστημών Ιατρικής και Μηχανικής:

1. Πρέπει οι γενετικές τεχνικές επεξεργασίας να έχουν τελειοποιηθεί προτού εφαρμοστούν στον άνθρωπο.
2. Μέσα από Διεθνή συνεργασία πρέπει να έχουν τεθεί σε εφαρμογή ιατρικά πρωτόκολλα με πάρα πολύ αυστηρά κριτήρια καθώς και το κατάλληλο εποπτικό και ρυθμιστικό πλαίσιο ύστερα από μεγάλο ειλικρινή και εποικοδομητικό δημόσιο διάλογο.

Διευκρινίζεται επίσης στην έκθεση, ότι η χρησιμοποίηση των νέων τεχνολογιών δεν θα πρέπει να γίνεται για την βελτίωση βιολογικών χαρακτηριστικών, όπως είναι η εξυπνάδα ή το χρώμα των ματιών, επειδή αυτό πηγαίνει προς τα μονοπάτια της ευγονικής.

Τον Μάρτιο του 2017 στην Κίνα, ανακοινώθηκε από επιστήμονες κινέζους ότι έγινε χρήση της τεχνολογίας CRISPR- CAS9 για πρώτη φορά σε βιώσιμα ανθρώπινα έμβρυα. Η ομάδα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Guangzhou πήρε ωάρια που δεν είχαν χρησιμοποιηθεί από τις διαδικασίες εξωσωματικής γονιμοποίησης και στη συνέχεια τα γονιμοποίησαν με σπερματοζωάρια από δύο διαφορετικούς δότες και δημιούργησαν 6 έμβρυα. Ο ένας δότης είχε την μετάλλαξη β41-42 που προκαλεί β-θαλασσαιμία και ο άλλος είχε μετάλλαξη στο γονίδιο G6PD που προκαλεί φαβισμό, μια κατάσταση όπου η κατανάλωση τροφών όπως κουκιά, η λήψη ασπιρίνης ή η χρήση ναφθαλίνης μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση. Από τα γονιμοποιημένα έμβρυα τα δύο από αυτά είχαν την μετάλλαξη G6PD και τα υπόλοιπα τέσσερα είχαν την μετάλλαξη β41-42. Στην συνέχεια τροποποίησαν το γονιδίωμα μέσω της τεχνικής CRISPR- CAS9, απομάκρυναν τα παθογόνα γονίδια και άφησαν τα έμβρυα να αναπτυχθούν για δύο ημέρες. Ακολούθως ανέλυσαν το DNA των τροποποιημένων εμβρύων για να ελέγξουν, εάν οι μεταλλάξεις είχαν διορθωθεί. Βρέθηκε ότι η μετάλλαξη G6PD διορθώθηκε στο ένα από τα δύο έμβρυα, ενώ στο άλλο διορθώθηκε μόνο σε μερικά κύτταρα δημιουργώντας ένα μωσαϊκό έμβρυο. Η μετάλλαξη β41-42 βρέθηκε ότι σε δύο έμβρυα δεν διορθώθηκε, σε ένα άλλο διορθώθηκε μερικώς, ενώ στο τέταρτο δημιουργήθηκε μια νέα μετάλλαξη.

Παράλληλα στις Η.Π.Α., στις 26 Ιουλίου 2017, επιστήμονες ανακοίνωσαν στο περιοδικό MIT Technology Review¹³⁴, ότι χρησιμοποίησαν τη μέθοδο CRISPR- CAS9 για να μεταποιήσουν γονίδια σε βιώσιμα έμβρυα, τα οποία όμως δεν επρόκειτο να εμφυτευτούν. Η εργασία αυτή ανακοίνωσε ότι διορθώθηκαν δεκάδες γονίδια σε έμβρυα που αναπτύχθηκαν για λίγες μόνο μέρες. Η συγκεκριμένη όμως έρευνα αμφισβητήθηκε. Επιπλέον τον Αύγουστο του 2017, δημοσιεύτηκε ένα άρθρο στο περιοδικό Nature¹³⁴, για μια μελέτη σε ανθρώπινα έμβρυα που αφορούσε την «επιδιόρθωση» του ελαττωματικού DNA. Σε αυτή την μελέτη επιστήμονες από Η.Π.Α και Νότια Κορέα, προχώρησαν με την μέθοδο CRISPR- CAS9 σε τροποποίηση του ελαττωματικού γονιδίου που προκαλεί την υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, ώστε να μην περάσει και σε άλλες γενιές. Η γενετική τροποποίηση δεν υπήρξε 100% επιτυχής, αφού πέτυχε σε ποσοστό 72% των εμβρύων που επιδιορθώθηκαν, όμως δεν προκλήθηκαν άλλες ανεπιθύμητες μεταλλάξεις στο

γονιδίωμα. Το όριο ζωής των εμβρύων με το γενετικά τροποποιημένο DNA ήταν καθορισμένο στις 5 ημέρες.

Όμως, το Νοέμβριο του 2018 ανακοινώθηκε στην Κίνα η γέννηση δίδυμων παιδιών, ύστερα από τροποποίηση στο γονιδίωμα τους, ώστε να έχουν ανοσία στον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). Γεννήθηκαν δηλαδή γενετικά τροποποιημένα παιδιά. Ο καθηγητής He Jiankui σόκαρε τον επιστημονικό κόσμο, αφαιρώντας το γονίδιο CCR5 από το DNA των δίδυμων εμβρύων, προκειμένου αυτά να αποκτήσουν φυσική ανοσία¹³⁶ στον ιό HIV. Υπάρχουν διάφορα επιστημονικά άρθρα που επιχειρούν να προβλέψουν τις επιπτώσεις αυτής της ενέργειας. Ένα άρθρο στο MIT Technology Review υποστήριξε ότι η αφαίρεση του γονιδίου CCR5, εκτός από ανοσία στον ιό, πιθανόν να τους έδινε και περισσότερη ευφυΐα¹³⁶. Σε ένα άλλο άρθρο στο περιοδικό Nature Medicine, αναφέρθηκε ότι άτομα, που έχουν αυτή την μετάλλαξη από την φύση τους, είναι πολύ πιθανόν να πεθάνουν¹¹⁷ σε νεότερη ηλικία. Ένα άλλο σημαντικό σημείο είναι ότι το συγκεκριμένο αφαιρεθέν γονίδιο εμπεριέχει γενετικές οδηγίες που είναι πολύ σημαντικές για την λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Το γονίδιο CCR5 θεωρείται ουσιαστικά η «είσοδος»¹³⁶ του ιού στο ανθρώπινο σώμα για να το μολύνει, οπότε αφού η «είσοδος» αυτή δεν υπάρχει, κλείνει την πόρτα στον ιό. Το πρόβλημα όμως είναι ότι το γονίδιο αυτό έχει πολύ σημαντικό ρόλο και για την καταπολέμηση και άλλων λοιμώξεων, όπως για παράδειγμα η γρίπη και επιπλέον η δραστηριότητά του παίζει πολύ σημαντικό ρόλο και για τον εγκέφαλο. Οπότε στην κυριολεξία είναι αδύνατον να προβλεφθούν οι επιπτώσεις που έχουν υποστεί τα μεταλλαγμένα δίδυμα. Η επιστημονική κοινότητα τότε, εμφανώς προβληματισμένη¹³⁶, τον Μάρτιο του 2019, ζήτησε να επιβληθεί προσωρινά παγκόσμια απαγόρευση οποιασδήποτε κλινικής εφαρμογής γενετικής θεραπείας στα γαμετικά κύτταρα.

9.4.2. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ CRISPR- CAS9 ΣΕ ΣΩΜΑΤΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Όσον αφορά την γενετική θεραπεία σωματικών κυττάρων¹³⁶ με την τεχνική, επιτρέπεται να διενεργείται μόνο για λόγους πρόληψης, διάγνωσης ή θεραπείας, εφόσον έτσι θα βελτιωθεί η υγεία των ατόμων που υποβάλλονται σε αυτή. Οι προϋποθέσεις αυτές είναι σύμφωνες με την Σύμβαση του Οβιέδο (Νόμος 2619/1998), άρθρο 13 και τον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (Νόμος 3418/2005), άρθρο 34, παράγραφος 1. Επίσης σύμφωνα με το Σύνταγμά μας, η υγεία είναι ένα συνταγματικά προστατευόμενο αγαθό (άρθρο 2 παράγραφος 1, άρθρο 5 παράγραφος 2, άρθρο 7 παράγραφος 2, άρθρο 21 παράγραφος 3).

Η εφαρμογή της τεχνικής CRISPR- CAS9 σε σωματικά κύτταρα για αντιμετώπιση σοβαρών καταστάσεων, όπως είναι ο καρκίνος, είναι ακόμη σε πειραματικό στάδιο, οπότε πρέπει αυστηρά να πληρούνται οι προϋποθέσεις της Σύμβασης του Οβιέδο (άρθρα 15,16) και του Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (άρθρα

24,25). Σε αυτή την περίπτωση, ο νόμος εφαρμόζεται μόνον ως θεραπευτική μέθοδος που στοχεύει στην θεραπεία του ασθενούς. Φυσικά θα πρέπει οι κίνδυνοι να μην είναι δυσανάλογοι ως προς τα ποσοστά επιτυχίας της θεραπείας του ασθενή. Θεωρείται απαραίτητη η ενημερωμένη συναίνεση (εφόσον πρόκειται για παιδί, η συναίνεση θα δοθεί από τους γονείς του) σε μια τέτοια θεραπεία, πρέπει να τονίζεται ότι είναι πειραματική, να επισημαίνονται τα οφέλη αλλά και οι κίνδυνοι από μια πειραματική θεραπεία και φυσικά δύνανται να γίνει άρση της συναίνεσης οποιαδήποτε στιγμή. Για την προστασία του ανθρώπου αλλά και κάθε ασθενή σε σχέση με την επιστημονική γνώση, θα ήταν χρήσιμο και ασφαλές να προβλεπόταν ρητά από τον νόμο, ότι η γενετική θεραπεία των σωματικών κυττάρων ενός οργανισμού με τη μέθοδο CRISPR- CAS9, επιτρέπεται να εφαρμόζεται σε σοβαρές ασθένειες, με στόχο την θεραπεία του ασθενούς, εφόσον δεν υπάρχει άλλη αποτελεσματική θεραπεία. Η σοβαρότητα της ασθένειας θα πρέπει να προσδιοριστεί και να καθοριστεί από την ιατρική επιστήμη. Σώφρων θα ήταν να υπήρχε ένας προσεκτικά καταρτισμένος πίνακας σοβαρών ασθενειών, για τις οποίες θα επιτρεπόταν η εφαρμογή της συγκεκριμένης τεχνικής, ώστε να αποφευχθούν ανισότητες πρόσβασης. Ακόμη θα πρέπει να συνυπολογίζεται η μοναδικότητα του κάθε ασθενή, πόσο μάλλον όταν πρόκειται για παιδί, η συνύπαρξη και άλλων πιθανών ασθενειών, καθώς και η γενικότερη φυσική κατάσταση του ατόμου που θα υποβληθεί σε τέτοιου είδους θεραπεία.

9.4.3. ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ CRISPR- CAS9 ΣΕ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Σύμφωνα με την Σύμβαση του Οβιέδο, άρθρο 13 για επεμβάσεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα και τον Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας, άρθρο 34 και στα χρηστά ήθη (άρθρο 178 ΑΚ), η γενετική θεραπεία σε γαμετικά κύτταρα απαγορεύεται ρητά, επειδή δημιουργείται αναπόφευκτα τροποποίηση στο γονιδίωμα μελλοντικών απογόνων. Η διενέργεια προεμφυτευτικής γενετικής θεραπείας σημαίνει παραβίαση των παραπάνω, δείχνει την παρανομία της πράξης και στοιχειοθετείται ιατρική αστική ευθύνη, ποινική ευθύνη (νόμος 3305/2005, άρθρο 26 παράγραφος 1) και επιβάλλονται διοικητικές κυρώσεις (νόμος 3305/2005, άρθρο 27 παράγραφος 1). Όμως στον Νόμο 3305/2005, που αφορά την εφαρμογή της ιατρικώς επιβοηθούμενης αναπαραγωγής, στο άρθρο 11 παράγραφος 2 και άρθρο 12 παράγραφος 2γ δεν απαγορεύεται ρητά η εφαρμογή της τεχνικής CRISPR- CAS9, αλλά υπάρχει νομοθετικό κενό και πρέπει να διασφαλιστεί το ζήτημα ασφάλειας της εφαρμογής της. Η εφαρμογή της θεραπείας γαμετικών κυττάρων με την συγκεκριμένη μέθοδο οδηγεί σε οριστική και αμετάκλητη τροποποίηση του γονιδιώματος. Η ευγονική απαγορεύεται και από το ελληνικό σύνταγμα, επειδή η αρχή της αξίας του ανθρώπου είναι θεμελιώδης και συνταγματικά κατοχυρωμένη (άρθρο 2, παράγραφος 1 του Συντάγματος). Η εφαρμογή¹³⁶ της τεχνικής CRISPR- CAS9 θα επιτρέψει τη δημιουργία παιδιών «κατά παραγγελία». Όμως σύμφωνα με το Σύνταγμα (άρθρο 5, παράγραφος 1), το δικαίωμα κάθε ανθρώπου στην απόκτηση φυσικών απογόνων, ως

εκδήλωση της ελεύθερης ανάπτυξης της προσωπικότητας, δεν εμπεριέχει και το δικαίωμα απόκτησης τέκνου με συγκεκριμένα προεπιλεγμένα και επιθυμητά βιολογικά χαρακτηριστικά. Η προστασία δεν είναι απόλυτη, αφού το Σύνταγμα περιορίζει την ελεύθερη ανάπτυξη της προσωπικότητας στα όρια των δικαιωμάτων των άλλων, στις συνταγματικές διατάξεις και στα χρηστά ήθη. Ακόμη τέτοιοι περιορισμοί¹³⁶ θέτονται και από τον Νόμο 3089/2002, άρθρο 2 παράγραφος 5, άρθρο 4 παράγραφος 1 και από το άρθρο 1455 του Αστικού Κώδικα. Οι γονείς με την πράξη τους και την επιλογή τους να προσφύγουν σε ιατρικώς υποβοηθούμενη αναπαραγωγή θα πρέπει να λάβουν υπόψη τους το συμφέρον ενός ατόμου, που ακόμη δεν υπάρχει (του μελλοντικού τους παιδιού). Ωστόσο σημαντικό είναι να μην καταπατηθεί το δικαίωμα του και να γίνει σωστή ανάπτυξη της προσωπικότητας του σε σχέση με το όριο της ελευθερίας των γονιών του, προκειμένου να ικανοποιήσουν την ανάγκη τους για την απόκτηση ενός δικού τους παιδιού με κάθε μέσο. Πρέπει δηλαδή κατά την εφαρμογή των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής να προέχει κυρίως το συμφέρον του παιδιού που θα γεννηθεί¹³⁶ (Νόμος 3305/2005 ,άρθρο 1 παράγραφος 2 και η Απόφαση 73/24-1-2017 του Κώδικα Ιατρικώς Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, άρθρο 3 παράγραφος 2).

Η κατ' εξαίρεση δυνατότητα επιλογής φύλου, για την αποφυγή εμφάνισης κληρονομικής νόσου, που συνδέεται με το φύλο, είναι ένας από τους στόχους της ιατρικής για αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου και ανακούφισης του ανθρώπινου πόνου και της ταλαιπωρίας που προκύπτει από την ασθένεια. Η απαγόρευση επιλογής φύλου για λόγους που δεν σχετίζονται με την υγεία, προκύπτει και από το άρθρο 2 παράγραφος 1 του Συντάγματος για την προστασία της ανθρώπινης αξίας. Έτσι η απαγόρευση επιλογής φύλου οδηγεί συνειρμικά και στην απαγόρευση και άλλων βιολογικών χαρακτηριστικών όπως είναι το ύψος, το χρώμα των ματιών, η σωματική διάπλαση κ.λπ., εφόσον προσβάλλουν την προσωπική αυτονομία του κάθε ατόμου. Έτσι η χρησιμοποίηση της τεχνικής CRISPR- CAS9 στην προεμφυτευτική γενετική θεραπεία για δημιουργία παιδιών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά για λόγους μη- υγείας θεωρείται ευγονική. Έτσι δεν αφήνει στο τυχαίο να εκδηλωθεί, αφού ο μελλοντικός άνθρωπος προκαθορίζεται και έτσι παραβιάζεται η προσωπική του αυτονομία, αφού η διαμόρφωση του εξαρτάται από τα πρότυπα επιλογής των γονιών του και των γιατρών, χωρίς την γνώμη του ίδιου. Ακόμη υπάρχουν ανησυχίες για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της εφαρμογής μιας τέτοιας τεχνικής, αφού είναι πιθανόν η αλλαγή ενός γονιδίου να μην έχει τα επιθυμητά αποτελέσματα και επιπλέον να εμφανιστούν και ανεπιθύμητες εκδηλώσεις. Μπορούμε να πούμε ότι ο άνθρωπος προσπαθεί να γίνει ένας μικρός Θεός (αυτό από μόνο του εμπεριέχει ύβρη) με ότι αυτό συνεπάγεται για τις μελλοντικές γενιές και γενικότερα το μέλλον της ανθρωπότητας. Η γενετική τροποποίηση εφόσον πραγματοποιηθεί είναι οριστική και αμετάκλητη και αυτό από μόνο του είναι αρκετά τρομακτικό. Σύμφωνα με τα παραπάνω η εφαρμογή της τεχνικής CRISPR- CAS9 για την θεραπεία γαμετικών κυττάρων απαγορεύεται πολύ σωστά στην Ελλάδα, κατά το ισχύον νομοθετικό πλαίσιο. Επίσης απαγορεύεται και σε 30 ακόμη χώρες παγκοσμίως, σύμφωνα με τα μέχρι στιγμής επιστημονικά δεδομένα.

Τα προβλήματα¹³⁶ που οδήγησαν στην προσωρινή παύση- απαγόρευση κάθε κλινικής εφαρμογής της γενετικής θεραπείας των γαμετικών κυττάρων με τη μέθοδο CRISPR- CAS9 είναι :

1. Τεχνικό πρόβλημα. Η τεχνική αυτή δεν παρέχει ακόμη πλήρη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα ώστε να εφαρμοστεί εν λευκώ και στην κλινική πράξη.
2. Επιστημονικό πρόβλημα. Είναι απολύτως άγνωστες οι μακροχρόνιες συνέπειες, τόσο για το άτομο που θα «ψαλιδιστεί-διορθωθεί» το γονιδίωμα του με την πρακτική αυτή όσο και για ολόκληρη την ανθρωπότητα.
3. Ιατρικό πρόβλημα. Η εφαρμογή αυτής της μεθόδου, ίσως θα πρέπει να συζητηθεί, εάν με τις κατάλληλες αυστηρές ιατρικές και νομικές προϋποθέσεις, θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε ελάχιστες μεμονωμένες περιπτώσεις, όπου η αποφυγή μετάδοσης σοβαρής κληρονομικής νόσου, δεν μπορεί να καλυφθεί από τις ήδη υπάρχουσες μεθόδους. Πρόκειται για ζευγάρια που το 100% των γονιμοποιημένων ωαρίων φέρουν κάποια σοβαρή νόσο και η αποφυγή μεταφοράς της νόσου καθίσταται αδύνατη μέσω της προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης. Στα ζευγάρια αυτά, ο μόνος τρόπος να αποκτήσουν το απόλυτα δικό τους βιολογικό παιδί είναι η γενετική θεραπεία με την τεχνική CRISPR- CAS9. Διαφορετικά θα πρέπει να οδηγηθούν στην χρήση γενετικού υλικού από τρίτο δότη, συνυπολογίζοντας τα κοινωνικά και ψυχολογικά θέματα που θα μπορούσαν να προκύψουν από την πράξη αυτή. Ουσιαστικά θα πρέπει να συγκριθούν η δικαιολογημένη επιθυμία του ζευγαριού να αποκτήσουν ένα υγιές και ολοκληρωτικά δικό τους παιδί με το πολύ σοβαρό θέμα της επέμβασης στο ανθρώπινο γονιδίωμα και τις επεκτάσεις που μπορεί να έχει στο ανθρώπινο είδος γενικότερα.
4. Κοινωνικό, δεοντολογικό και ηθικό πρόβλημα. Πρέπει να υπάρχει κοινωνική συναίνεση από όλα τα κράτη προκειμένου να προχωρήσει η κλινική εφαρμογή της τεχνικής CRISPR- CAS9. Προέχει ο σεβασμός και η γνώμη ολόκληρης της ανθρωπότητας για ένα θέμα τόσο σοβαρό που θα επηρεάσει τον πλανήτη στο σύνολό του. Στην πρώτη Διεθνή Σύνοδο Κορυφής τον Δεκέμβριο του 2015, που αφορούσε την τροποποίηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, η εφαρμογή της γενετικής θεραπείας των αναπαραγωγικών κυττάρων τιτλοφορήθηκε ως «ανεύθυνη» μέχρι να λυθούν όλα τα θέματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Τον Αύγουστο του 2019 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ζήτησε από όλα τα κράτη να σταματήσουν τα γενετικά πειράματα που θα οδηγούσαν στη γέννηση και άλλων γενετικά τροποποιημένων ανθρώπων, μέχρι να φανούν και να εκτιμηθούν οι επιπτώσεις μετά από την γέννηση των διδύμων.

9.5. Η ΜΕΘΟΔΟΣ MST (Material Spindle Transfer) ΚΑΙ Η ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΤΗΣ ΣΤΟ ΙΣΧΥΟΝ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

Μια νέα μελέτη⁹⁴ έδειξε ότι σε σπάνιες περιπτώσεις πατρικά μιτοχόνδρια, κατορθώνουν να εισχωρήσουν μέσα στο ωάριο και όχι μόνο να μην καταστραφούν, αλλά και να πολλαπλασιαστούν. Υπήρχαν μάλιστα ενδείξεις ότι καθώς το έμβρυο μεγάλωνε το πατρικό mtDNA, όχι απλά συνυπήρχε με το μητρικό mtDNA, αλλά αντιγράφηκε και σε μεγαλύτερο ποσοστό από της μητέρας. Στην Φλόριντα της Αμερικής, ο Paldeer Atwal, ειδικός σε μιτοχονδριακά νοσήματα, εξετάζοντας το DNA μιας γυναίκας παρατήρησε ότι τα κύτταρα της περιείχαν δύο τύπους μιτοχονδριακού DNA, ένα από την μητέρα της και ένα άλλο διαφορετικό. Στην συνέχεια εξετάζοντας το DNA και των δύο γονιών της, διαπίστωσε ότι το διαφορετικό mtDNA άνηκε στον πατέρα της. Επίσης βρέθηκε ότι mtDNA του πατέρα είχε κληρονομήσει και ο αδερφός της. Ο Atwal επικοινωνήσε με τον εξειδικευμένο σε μιτοχονδριακές ασθένειες Taosheng Huang, διευθυντή του νοσοκομείου παιδών του Cincinnati, επειδή κι εκείνος είχε αντιμετωπίσει την ιδιαίτερη περίπτωση ενός τετράχρονου αγοριού. Το συγκεκριμένο παιδί εισήχθη στο νοσοκομείο με συμπτώματα κόπωσης, μυϊκής αδυναμίας και μυϊκούς πόνους και οι γιατροί υποπτεύθηκαν μιτοχονδριακή νόσο. Στην ανάλυση του μιτοχονδριακού DNA του παιδιού δεν βρέθηκε κάποια παθολογική μετάλλαξη, αλλά όμως το αγόρι είχε δύο διαφορετικά mtDNA. Αναλύοντας το mtDNA και της υπόλοιπης οικογένειας βρέθηκε ότι η μητέρα του αγοριού είχε κληρονομήσει το μιτοχονδριακό DNA και από την μητέρα της και από τον πατέρα της (γιαγιά και παππούς του αγοριού) και αυτό το μικτό μιτοχονδριακό DNA είχε κληροδοτηθεί στον γιό της. Ανακάλυψαν ακόμη ότι τουλάχιστον τέσσερα άτομα από διαφορετικές γενιές της οικογένειας του παιδιού βρέθηκαν με σημαντικά επίπεδα διπλού mtDNA. Οι δύο επιστημονικές ομάδες έψαξαν και για άλλα ασυνήθιστα αποτελέσματα γενετικών εξετάσεων και εντόπισαν⁹⁴ συνολικά 17 άτομα από 3 διαφορετικές οικογένειες που είχαν κληρονομήσει μεγάλο ποσοστό mtDNA από τον πατέρα τους σε ποσοστό που κυμαίνεται από 24% μέχρι 76%. Το γεγονός ότι το φαινόμενο αυτό εντοπίστηκε σε πολλές οικογένειες και πολλές γενιές δείχνει ότι δεν πρόκειται απλά για σύμπτωση και ουσιαστικά ανοίγονται νέοι δρόμοι στην έρευνα. Πολύ πιθανόν στον γενικό πληθυσμό, τα πατρικά μιτοχόνδρια να υπάρχουν σε πολύ περισσότερους ανθρώπους από ότι νομίζουμε και πολλές περιπτώσεις ατόμων με διπλό κληρονομούμενο mtDNA να είχαν απορριφθεί ως τεχνικά λάθη. Οι συνέπειες της ύπαρξης διπλού mtDNA και από τους δύο γονείς για την ώρα δεν είναι γνωστές. Οι ερευνητές δεν έχουν λύσει το μυστήριο, πως το πατρικό mtDNA δεν καταστρέφεται σε κάποια άτομα. Πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες οι οποίες θα βοηθούσαν τους επιστήμονες να κατανοήσουν και να αντιμετωπίσουν καλύτερα τις μιτοχονδριακές ασθένειες.

Το New Scientist αποκάλυψε ότι γεννήθηκε το πρώτο παιδί στον κόσμο με μια νέα τεχνική γονιμότητας «τριών ατόμων». Μία μητέρα από ένα ζευγάρι από την Ιορδανία είχε μία μιτοχονδριακή διαταραχή που ονομάζεται Leigh και είχε αποβεί

μοιραία για κάθε μωρό που είχε συλληφθεί. Είχε βιώσει τέσσερις αποβολές και το θάνατο δύο παιδιών σε ηλικίες 8 μηνών και 6 ετών. Το σύνδρομο Leigh⁹⁸ είναι μια πάρα πολύ σοβαρή σπάνια νευρολογική διαταραχή, που αρχίζει να εμφανίζεται κατά το πρώτο έτος της ζωής ξεκινώντας με εμετό διάρροια και φτάνει σε προοδευτική απώλεια κίνησης, επιδείνωση νοητικών λειτουργιών και τελικά τα παιδιά πεθαίνουν μέσα σε 2-3 χρόνια λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Σε μια από τις πέντε περιπτώσεις το πρόβλημα βρίσκεται στο μιτοχονδριακό DNA. Η επιστημονική ομάδα ταξίδεψε από τις Η.Π.Α. στο Μεξικό ώστε να προχωρήσουν στη συγκεκριμένη διαδικασία επειδή εκεί το νομικό πλαίσιο δεν είναι απαγορευτικό. Ο Δρ John Zhang, ιατρικός διευθυντής στο New Hope Fertility Center στην Νέα Υόρκη και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν τη μέθοδο «Maternal Spindle Transfer» (MST) ή «Μεταφορά Μητρικής Μιτωτικής Ατράκτου»¹⁰⁴ φτιάχνοντας 5 έμβρυα από τα οποία μόνο ένα αναπτύχθηκε κανονικά. Με την μέθοδο αυτή χρησιμοποιήθηκε όλο το ζωτικό DNA από το μητρικό ωάριο και τα υγιή μιτοχόνδρια από ένα «ωάριο δότη» και στην συνέχεια το νέο ωάριο γονιμοποιήθηκε με το σπερματοζωάριο του πατέρα. Το αποτέλεσμα ήταν ένα μωρό με το 0,1% του DNA του να προέρχεται από τον δότη (mtDNA) και όλο το υπόλοιπο DNA να προέρχεται από τους φυσικούς του γονείς.

Το Ηνωμένο Βασίλειο¹⁰⁴ έχει ήδη δημιουργήσει το νομικό πλαίσιο που επιτρέπει την δημιουργία μωρών από τρία DNA και μάλιστα αδειοδοτήθηκε η πρώτη μονάδα εφαρμογής της συγκεκριμένης τεχνικής. Στην Ελλάδα¹⁰⁴ το νομικό πλαίσιο δεν είναι απαγορευτικό για κάτι αντίστοιχο. Η επιστήμη από την άλλη θέτει ηθικά ερωτήματα ξεκινώντας από το πολύ απλοϊκό ερώτημα πως μπορεί να νιώθει ένα παιδί που έχει DNA από 3 άτομα ; Οι επιστήμονες της γονιμότητας υποστηρίζουν ότι είναι πολύ σημαντικό να προχωρήσουν οι διαδικασίες, αλλά με εξαιρετική προσοχή και αυστηρότητα. Οι επικριτές θεωρούν το επίτευγμα αυτό της τεχνολογίας ανήθικο. Όπως είναι επόμενο με τόσο πρωτοπόρες και ριζοσπαστικές νέες θεραπείες υπάρχουν πολλά ηθικά ζητήματα. Όμως οι όποιες ανησυχίες πρέπει να εξισορροπούνται με τις συνέπειες της μη εφαρμογής μιας τέτοιας τεχνολογίας, όταν οι οικογένειες την χρειάζονται.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΚΑΤΟ :

ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

10.1. ΒΙΟΗΘΙΚΗ

Σύμφωνα με τον Μ. Γαλανάκη, η βιοηθική είναι δημιούργημα του δεύτερου μισού του 20^{ου} αιώνα και δεν υπήρχε ως επιστήμη πριν από 50 χρόνια. Πολλά από τα «μέτωπα» που είναι ακόμη ανοιχτά και επεξεργάζονται από την βιοηθική, έχουν ιστορία αιώνων και χιλιετιών, άλλα μετά από τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, πολλά από τα θέματα που καλύπτονται από τον μανδύα της και κυρίως αυτά της «παραδοσιακής» ιατρικής πήραν ασυνήθιστες διαστάσεις¹³³.

«Βιοηθική είναι ένα σύνολο ερευνών, λόγων, πρακτικών, διεπιστημονικών που έχει ως αντικείμενο να διαφωτίσει ή να επιλύσει ερωτήσεις ηθικού ενδιαφέροντος οι οποίες ανακύπτουν από την πρόοδο και την εφαρμογή των βιοϊατρικών επιστημών»¹¹⁹.

Οι ραγδαίες εξελίξεις στην βιοτεχνολογία και τις βιοεπιστήμες έχουν πολλαπλασιάσει τις γνώσεις και τις δυνατότητες χειραγώγησης της ανθρώπινης (και μη) ζωής με τρόπους πρωτόγνωρους, οι οποίοι χαρίζουν ένα τεράστιο δυναμικό ευκαιριών. Προκύπτουν όμως τεράστιες προκλήσεις όσον αφορά την προσωπική αλλά και την συλλογική ζωή. Η εξωσωματική γονιμοποίηση, ο προεμφυτευτικός γενετικός έλεγχος, η απόρριψη εμβρύων, η έρευνα σε έμβρυα, η συλλογή και χρήση γενετικών πληροφοριών, οι γενετικές παρεμβάσεις με στόχο την τελειοποίηση του ανθρώπου μέσω γονιδιακής τροποποίησης κ.ά εγείρονται κρίσιμοι ηθικοί προβληματισμοί. Που σταματάνε τα όρια της ηθικής με την επιστήμη ; Ποιοι είναι οι κίνδυνοι κατάχρησης του ανθρώπου και σε τι κίνδυνο μπαίνει το ανθρώπινο είδος;

Κατά την άποψη του Σ. Σημίτη, *«οι βιοεπιστήμες και η βιοτεχνολογία, δεν χρησιμεύουν μόνο στην καταπολέμηση ανιάτων μέχρι σήμερα ασθενειών, αλλά και προλειαίνουν το έδαφος τόσο για τον έλεγχο συμπεριφοράς του ανθρώπου όσο και γι' αυτό που θα αποκαλούσαμε αυξανόμενη κατασκευασιμότητά του»*. Τα τελευταία χρόνια, ο κλάδος των βιοεπιστημών μονοπωλεί το ενδιαφέρον του κοινού. Η γενετική, τα βλαστοκύτταρα και άλλα θέματα της επιστημονικής δραστηριότητας ενέχουν την επιθυμία να επιτευχθούν τα θεραπευτικά τους αποτελέσματα, ιδιαίτερα σε τομείς που μέχρι στιγμής είχαν αποτύχει. Σε μια κοινωνία που ενδιαφέρεται για την καταπολέμηση ασθενειών, για την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, η ενίσχυση της έρευνας των βιοεπιστημών είναι πολύ σημαντική. Έτσι λοιπόν μπορούμε να πούμε ότι οι βιοεπιστήμες αποτελούν τη «Λυδία λίθο» των προϋποθέσεων και των ορίων των νομικών ρυθμίσεων και παρεμβάσεων¹³³.

Η Βιοηθική δεν ανταγωνίζεται την επιστημονική έρευνα, αντιθέτως την λαμβάνει σοβαρά υπόψη. Πάνω από όλα όμως βάζει την ανθρώπινη αξία και πιο κάτω τα αλαζονικά ίσως οράματα της γενετικής. Η βιοηθική επεμβαίνει, όταν απειλούνται η

αξιοπρέπεια και η ακεραιότητα του ανθρώπου, όταν παραβιάζονται θεμελιώδη δικαιώματα του και γενικότερα όταν απειλούνται η ίδια η ζωή και η ποιότητά της, καθώς και η ζωή των μελλοντικών γενιών. Οι τεράστιες δυνατότητες της γενετικής σε συνδυασμό με την θεαματική εξέλιξη της βιοτεχνολογίας κάνουν ορατό τον κίνδυνο της καταπάτησης των ατομικών, καθώς και των συλλογικών ανθρωπίνων δικαιωμάτων⁹⁷.

10.2. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑ

Η Βιοηθική οφείλει να υπερασπίζεται κάθε θεμελιώδες κοινωνικό κεκτημένο. Οι δοκιμές όπως και η τελική χρήση σύγχρονων τεχνολογιών στην Γενετική, στην Βιοτεχνολογία και στην Βιοϊατρική θα πρέπει να πραγματοποιούνται, εφόσον την ίδια στιγμή έχουν εξασφαλιστεί η προστασία των δικαιωμάτων των προσώπων που συμμετέχουν σε αυτές και η πρόβλεψη για το κοινωνικό όφελος. Με τον τρόπο αυτό η κοινωνία εμπιστεύεται την επιστήμη και έτσι δεν χάνονται καινοτόμες θεραπείες, που θα είχαν την δυνατότητα να ωφελήσουν τους ανθρώπους που υποφέρουν. Όταν οι αρχές της βιοηθικής δεν εφαρμόζονται, τότε έχουμε μια επιστήμη «ανεύθυνη».

Σε μια κλινική δοκιμή που ασχολείται με την αποτελεσματικότητα και με την ασφάλεια μιας νέας γενετικής παρέμβασης, αλλά όμως τα δεδομένα ασφαλείας από προκλινικές μελέτες είναι ελλιπή ή ψεύτικα ή ο τρόπος σχεδιασμού δεν ελαχιστοποιεί τους πιθανούς κινδύνους για τους συμμετέχοντες, ανακύπτουν τα παρακάτω προβλήματα :

- Οι βλάβες στην υγεία των συμμετεχόντων (συμπεριλαμβανομένου και του εμβρύου) μπορεί να είναι πολύ σοβαρές και να επιφέρουν ακόμη και τον θάνατο. Εδώ πρόκειται σαφώς για εξαπάτηση των συμμετεχόντων. Εάν μάλιστα είχε δοθεί και συναίνεση, αυτή αυτομάτως ακυρώνεται εάν δεν είχε προηγηθεί ολοκληρωμένη και σωστή ενημέρωση και πληροφόρηση.
- Όσοι δέχονται να συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές, εκτός του γεγονότος ότι ευελπιστούν να λύσουν ένα προσωπικό τους πρόβλημα, από την άλλη το κάνουν και για λόγους αλληλεγγύης με σκοπό να βοηθηθούν και άλλοι άνθρωποι, που αντιμετωπίζουν το ίδιο πρόβλημα. Αν όμως γίνει λάθος σχεδιασμός, κινδυνεύει να χαθεί η εμπιστοσύνη του κοινού προς την επιστημονική κοινότητα, συμπεραίνοντας ότι η επιστήμη δεν υποστηρίζει το κοινό καλό, αλλά οικονομικά και προσωπικά συμφέροντα και επιδεικνύει ανευθυνότητα.
- Κινδυνεύει η εμπιστοσύνη της κοινωνίας απέναντι στους θεσμούς και αυτό γιατί για να ξεκινήσει οποιαδήποτε κλινική δοκιμή, πρέπει πρωτίστως να γίνει αξιολόγηση και έγκρισή της από τις αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές των οποίων η αξιοπιστία αμφισβητείται, με συνέπειες αρνητικές για κοντινές μεταγενέστερες μελέτες.

- Η έρευνα στηρίζεται και στους φορολογούμενους πολίτες, που με τα χρήματά τους μέσω δημόσιων κονδυλίων, βοηθούν την έρευνα. Επίσης οι φορείς που σχεδιάζουν πολιτικές, που οφείλουν να στηριχτούν σε επιστημονικά δεδομένα, χάνουν τη εμπιστοσύνη τους στην έρευνα.
- Σε περίπτωση που η κλινική δοκιμή τερματιστεί, υπάρχει κίνδυνος να απαγορευθεί ή το λιγότερο κακό να δημιουργήσει δυσπιστία ως προς την εφαρμογή παρόμοιων θεραπειών, οι οποίες όμως πιθανότατα να είχαν οφέλη στην αντιμετώπιση συγκεκριμένων νοσημάτων. Οπότε οι συνέπειες για την κοινωνία, που θα στερηθούν τέτοιες πρωτοπόρες θεραπείες, είναι τεράστιες.
- Εφόσον η κλινική δοκιμή δεν εκπλήρωσε τον σκοπό της δημιουργίας της, σπαταλήθηκαν αδίκως χρήματα, που θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν σε κάποια άλλη καλύτερα σχεδιασμένη, ώστε να ωφελήσει την αντιμετώπιση κάποιων συγκεκριμένων άλλων ασθενειών.
- Από την μη τήρηση των αρχών της βιοηθικής, οι βλάβες δύνανται να σχετίζονται με την υγεία εμπλεκόμενων ατόμων, αλλά και με την παραβίαση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων. Στις κλινικές δοκιμές, η συλλογή και επεξεργασία προσωπικών δεδομένων όπως γενετικά δεδομένα, ιατρικά δεδομένα κ.λπ., είναι επιβεβλημένη. Εάν δεν υπήρχαν ασφαλή και επαρκή μέτρα προστασίας των προσωπικών δεδομένων, ελλοχεύει ο κίνδυνος, τα άτομα που αφορούν τα δεδομένα αυτά να στιγματιστούν και να αποκλειστούν κοινωνικά, αν αυτά διαρρεύσουν.

Οπότε, σύμφωνα με τα παραπάνω¹²⁰, σε μια τέτοια περίπτωση κλινικής δοκιμής, δημιουργούνται τεράστιες νομικές συνέπειες για τους υπεύθυνους επιστήμονες αλλά και για τα εμπλεκόμενα μέρη.

10.3. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Το νομοθετικό και ρυθμιστικό πλαίσιο για τις γενετικές υπηρεσίες στην Ελλάδα δεν είναι επαρκές. Επιπλέον, επειδή οι υπηρεσίες αυτές παρέχονται κυρίως από ιδιωτικά κέντρα απευθείας στους ενδιαφερόμενους, το θέμα γίνεται ακόμη πιο σοβαρό. Έτσι τα κέντρα αυτά μπορούν να παρέχουν υπηρεσίες για γενετική και γονιδιακή ανάλυση, φαρμακογονιδιοματική, διατροφογονιδιοματική, εθνολογική προέλευση κ.λπ., ουσιαστικά χωρίς έλεγχο. Στην χώρα μας για τις γενετικές υπηρεσίες ισχύουν οι γενικές ρυθμίσεις που αφορούν¹²⁰:

Η παροχή όμως τέτοιων εξειδικευμένων γενετικών υπηρεσιών, επιβάλλει ειδική νομοθεσία εξαιτίας διαφόρων σημαντικών παραγόντων¹²⁰:

1. Οι γενετικές εξετάσεις απλώνονται σε μεγάλο εύρος και αφορούν προεμφυτευτικές, προγεννητικές, εξετάσεις προγνωστικές ή προσυμπτωματικές ή διαγνωστικές, εξετάσεις φαρμακογονιδιοματικής, εξετάσεις DNA συγγένειας, εξετάσεις δημιουργίας αδελφών «σωτήρων»,

εθνολογικής προέλευσης, τρόπου ζωής και ένας ακόμη πολύ μεγάλος κατάλογος γενετικών εξετάσεων.

2. Η παραγωγή γενετικών δεδομένων με μεθόδους αλληλούχισης επόμενης γενιάς θεωρείται εύκολη και οικονομική. Ενώ μέχρι πρότινος ο έλεγχος των υπεύθυνων γονιδίων για μεταλλάξεις γινόταν σε ένα προς ένα ή σε μικρές ομάδες και αυτό μεγέθυνε τον χρόνο αναμονής και το οικονομικό κόστος, τώρα χρησιμοποιούνται νέες τεχνολογίες όπως είναι η Αλληλουχία του DNA επόμενης γενιάς (NGS, Next Generation Sequencing)⁹⁹ που δίνουν τη δυνατότητα μαζικού ελέγχου πολλών γονιδίων, δίνοντας γρήγορα και αξιόπιστα αποτελέσματα.
3. Υπάρχει μεγάλος όγκος χρήσης γενετικών βιοϊατρικών δεδομένων (big data), που όλο και μεγαλώνει, στο πεδίο της εξατομικευμένης ιατρικής. Με τον όρο «μαζικά δεδομένα -Big Data» *«ορίζουμε τον τεράστιο όγκο δεδομένων ο οποίος με τις παραδοσιακές υπολογιστικές μεθόδους και τεχνικές είναι σχεδόν αδύνατο να αναλυθεί και να εξαχθούν αποτελέσματα»*¹¹⁴.
4. Η διαφήμιση τέτοιων γενετικών υπηρεσιών και ιδιαίτερα μέσω διαδικτύου είναι ανεξέλεγκτη και χρήζει ειδικής νομοθεσίας.

10.4. ΗΘΙΚΑ – ΒΙΟΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ

10.4.1. ΒΙΟΗΘΙΚΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση¹²⁶ (PGD : Pre-implantation Genetic Diagnosis), λόγω των δυνατοτήτων που έχει ως προς την εύρεση ασθενειών, προκαλεί έντονους προβληματισμούς ηθικούς και νομικούς. Εφαρμόζεται στα πλαίσια της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε ζευγάρια με υπογονιμότητα ή σε ζευγάρια που έχουν υψηλό κίνδυνο μετάδοσης γενετικού νοσήματος.

α) Είναι δικαιολογημένη και ηθική η απόρριψη παθογόνων εμβρύων ;

Η εκκλησία, Ορθόδοξη και Ρωμαιοκαθολική δέχεται την προεμφυτευτική διάγνωση, αρκεί να μην καταλήγει σε καταστροφή των εμβρύων. Ουσιαστικά δηλαδή η γνώση ύπαρξης γενετικής ασθένειας εδώ, γίνεται μόνο για να προετοιμαστούν οι γονείς για τις ανάγκες του παιδιού που θα φέρουν στον κόσμο. Η εκκλησία της Ελλάδος έχει δημοσιεύσει ένα κείμενο με τίτλο «Προγεννητική και Προεμφυτευτική Διάγνωση»¹⁰⁵, όπου μεταξύ άλλων αναφέρονται : *«Ένα άτομο μη σύνδρομο Down ή μεσογειακή αναιμία ή λαγώχειλο σίγουρα παρουσιάζει κάποια προβλήματα, στην πρώτη όμως περίπτωση δεν προφέρει το ίδιο αλλά ένδεχομένως το περιβάλλον του. Ποιά επιτροπή βιοηθικής και με ποιά κριτήρια μπορείς να ζυγίσει την άζια της ζωής σ' αυτές τις περιπτώσεις και να άρνηθει το δικαίωμα σ' αυτήν; Υπάρχουν συνάνθρωποί μας με μεσογειακή αναιμία που παρά τη δυσκολία και τόν άγώνα τους όμολογούν τη χαρά τους για τη ζωή. Ποιός θα είχε το δικαίωμα αυτή να τη στερήσει;»*

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η θέση των διαφορετικών απόψεων, θα αναλυθεί η έννοια του εμβρύου *in vitro* από την πλευρά της ιατρικής, της νομικής και της Ορθόδοξης εκκλησίας. Για την ιατρική, τα προέμβρυα, δηλαδή τα έμβρυα *in vitro* αποτελούν ένα σύνολο κυττάρων, με ασαφή προοπτική και χωρίς ταυτότητα. Οι επιστήμονες υποστηρίζουν ότι τα προέμβρυα, δεν έχουν ίχνος ανθρώπινης ζωής και δεν μπορούν να επιβιώσουν, εάν δεν γίνει εμβρυομεταφορά, που και να γίνει δεν σημαίνει πως οπωσδήποτε θα προκύψει κύηση και ζωντανό νεογνό. Τα μετεμφυτευτικά έμβρυα θεωρούνται ως απλός ιστός, ως προέκταση του μητρικού σώματος, ως ένα είδος προ-ανθρώπου ή κάτι αντίστοιχο. Τέτοιες απόψεις, δικαιολογούν την ευκολία καταστροφής του εμβρύου προεμφυτευτικά ή της τεχνητής διακοπής της εγκυμοσύνης μετεμφυτευτικά. Από νομικής άποψης χρησιμοποιείται ο όρος «γεννητικό υλικό», ώστε να καθοριστούν η πρόσβαση σε μεθόδους προεμφυτευτικού ελέγχου και οι προεκτάσεις του. Δηλαδή τι θα απογίνει το «πλεονάζον υλικό»; Θα καταστραφεί; Θα καταψυχθεί για μελλοντική χρήση ή θα χρησιμοποιηθεί για έρευνα ή θα διατεθεί σε άλλα ζευγάρια; Η εκκλησία από την άλλη δεν αποδέχεται όρους απαξιωτικούς, αφού το έμβρυο δεν είναι πράγμα και είναι φορέας εν δυνάμει ζωής. Η γονιμοποίηση ενός ωαρίου από ένα σπερματοζώαριο σηματοδοτεί την βιολογική αρχή, την αρχή ενός νέου ανθρώπου και χαρακτηρίζεται ως ένα ανυπολόγιστης αξίας γεγονός «εκ του μη όντος εις το αιώνιον είναι». Η Ορθόδοξη εκκλησία αντιμετωπίζει το έμβρυο σαν ανθρώπινο πρόσωπο φτιαγμένο κατ' εικόνα και καθ' ομοίωση του Θεού, που αποτελεί μια ενιαία ψυχοσωματική οντότητα¹³⁰

β) Είναι ευγονική παρέμβαση η επιλογή των υγιέστερων εμβρύων;

Μήπως εμφανίζονται ομοιότητες με την χιτλερική ευγονική, που αναπτύσσει στο βιβλίο του «Θαυμαστός καινούργιος κόσμος» ο Άλντους Χάξλεϊ, όπως επισημαίνει η Μ. Βασιλείου¹²⁶(2015, σελ 184); «Στο σύμπαν του μυθιστορήματος, τα έμβρυα δεν κυοφορούνται σε μήτρες, αλλά σε αποστειρωμένες φιάλες, οι οποίες μετακινούνται πάνω σε ιμάντες παραγωγής εργοστασίου και διαμοιράζονται σε πέντε τομείς που διαφοροποιούνται ως προς τη μείωση της παροχής οξυγόνου. Έτσι, στον Τομέα Άλφα κατευθύνονται τα έμβρυα που προορίζονται για μεγάλοι ηγέτες και στοχαστές του Κόσμου, ενώ στους Τομείς Βήτα, Γάμα και Δέλτα αυτά που θα δώσουν λιγότερο εντυπωσιακούς ανθρώπους, σωματικά και πνευματικά. Στον Τομέα Έψιλον καταλήγουν τα έμβρυα που τους έχουν στερήσει μεγάλες ποσότητες οξυγόνου και προορίζονται για ανόητους, πειθήνιους χειρώνακτες»

Η τακτική αυτή έχει στόχο, μόνο την έγκαιρη διάγνωση συγκεκριμένων γενετικών ανωμαλιών και την αποφυγή γέννησης παιδιού που θα πάσχει, οπότε έχει θεραπευτικό χαρακτήρα. Η υιοθέτηση βέβαια αυτής της άποψης μπορεί να οδηγήσει σε ευκολότερη και μεγαλύτερη απόρριψη εμβρύων, οπότε μεγεθύνονται τα ηθικά διλλήματα¹⁴⁰.

Η κοινωνία μας δυστυχώς έχει την τάση να απορρίπτει, όχι μόνο έμβρυα που παρουσιάζουν μια σοβαρή γενετική ανωμαλία, αλλά και όσα έχουν μια δυσμορφία ή

σωματική αδυναμία ή γενικότερα οτιδήποτε είναι εκτός των προδιαγραφών του «ιδανικού» ανθρώπου¹³⁰.

γ) Αδέρφια – σωτήρες.

Μια ακόμη εφαρμογή της προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης είναι αυτή που εφαρμόζεται προκειμένου να γεννηθούν παιδιά με επιλεγμένο γονιδίωμα, που θα χρησιμοποιηθούν, μετά την γέννηση τους, ως δότες πολυδύναμων βλαστοκυττάρων από τον ομφάλιο λώρο, για τα αδέρφια τους που νοσούν. Αυτό μπορεί να συμβεί σε διάφορες αναιμίες ή λευχαιμίες. Τα ανωτέρω γεννούν πολλά ηθικά και νομικά ερωτήματα. Τα παιδί – σωτήρας, χρησιμοποιείται ως θεραπεία του αδερφού του-πάσχοντος παιδιού. Γεννιέται ένα παιδί, όχι απαραίτητα επιθυμητό, αλλά σωτήριο⁹⁰. Η πλειοψηφία των γονέων βέβαια έχει αποδειχθεί πως θα ήθελαν ούτως ή άλλως να μεγαλώσουν την οικογένεια τους και είναι πραγματικά στοργικοί με το παιδί-σωτήρα¹³⁰. Όπως και να έχει η όλη διαδικασία περιλαμβάνει τόσο σωματικές όσο και ψυχοκοινωνικές προκλήσεις για το προσβεβλημένο παιδί, για το παιδί-σωτήρα και για όλη την οικογένεια και κάθε πτυχή της πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά και σφαιρικά κατά τον προγραμματισμό και την πραγματοποίηση της θεραπείας¹³⁰.

10.4.4. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΛΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΠΡΟΕΜΦΥΤΕΥΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ CRISPR

Το 2018 ο κινέζος επιστήμονας Δρ He Jiankui, ανακοίνωσε ότι γεννήθηκαν δίδυμα, που το γονιδίωμα τους είχε τροποποιηθεί με την νέα τεχνολογία τροποποίησης γονιδιώματος CRISPR¹²⁰. Οι τροποποιήσεις αφορούσαν όχι μόνο έμβρυα απαλλαγμένα από γενετικές ασθένειες, αλλά και έμβρυα που είχαν μελλοντική προστασία από τον HIV. Η μελέτη αυτή δεν δημοσιοποιήθηκε ποτέ και έχει υποστηριχτεί, ότι η συναίνεση των γονιών αποσπάστηκε μετά από πίεση τους, ώστε να συμμετάσχουν στην μελέτη. Επίσης αμφισβητούνται τα οφέλη για την ιατρική γονιδιακή παρέμβαση για την προστασία από το AIDS, παρά τους αντίθετους ισχυρισμούς της ερευνητικής ομάδας που πραγματοποίησε τις παρεμβάσεις αυτές. Οι επιπτώσεις της γενετικής τροποποίησης δεν είναι πλήρως κατανοητές και γνωστές. Στην γενετική, οι τροποποιήσεις ανθρώπινων εμβρύων και γενικότερα οι γονιδιακές τροποποιήσεις κληρονομούνται στις επόμενες γενιές¹⁰⁹. Το γεγονός αυτό από μόνο του είναι αρκετά τρομακτικό και δημιουργεί κρίσιμα ηθικά διλλήματα, εφόσον δεν γνωρίζουμε όλες τις επιπτώσεις της τεχνολογίας αυτής. Φυσικά ελλοχεύει και ο κίνδυνος της ευγονικής, επειδή, ακόμη κι αν θεωρηθεί απολύτως αποδεκτή από την κοινωνία η διόρθωση των γενετικών παθήσεων, υπάρχει ο κίνδυνος να ξεφύγουμε και να προβούμε στην εφαρμογή αυτών για λόγους μη – υγείας (πχ για αισθητικούς λόγους ή για λόγους βελτίωσης κάποιας αθλητικής απόδοσης, κ.λπ). Έτσι στα κείμενα των κατευθυντήριων οδηγιών συστήνεται η μη εφαρμογή της τεχνολογίας CRISPR σε ανθρώπινα έμβρυα. Η βιοηθική πρέπει να έχει προληπτικό χαρακτήρα πριν προκύψουν οι κίνδυνοι, αλλά στην περίπτωση της Κίνας,

η ομάδα των επιστημόνων που εφάρμοσε την συγκεκριμένη τεχνολογία πρόλαβε τις εξελίξεις. Αυτό δείχνει την επιτακτική ανάγκη της παγκόσμιας αποδοχής και εφαρμογής των θεμελιωδών αρχών της Βιοηθικής και του ρυθμιστικού πλαισίου που διέπει την έρευνα, από όλους τους επιστήμονες. Το νομικό πλαίσιο των ευρωπαϊκών χωρών, τουλάχιστον για την ώρα, δεν επιτρέπει την εφαρμογή της τεχνολογίας CRISPR σε ανθρώπινα έμβρυα που πρόκειται να εμφυτευτούν, ενώ οι ασιατικές χώρες έχουν πολιτική που επιτρέπει τέτοιου είδους εφαρμογές¹⁰⁹.

10.4.5. ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ ΣΤΙΣ ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Ο προγεννητικός έλεγχος, εξαιτίας του γεγονότος της εύρεσης ή της προδιάθεσης γενετικών νοσημάτων που δεν έχουν θεραπεία κι έτσι οδηγούν στην άμβλωση, δημιουργεί πολλά και δύσκολα ηθικά διλλήματα¹¹⁷. Υπάρχουν οι υποστηρικτές της άποψης, ότι η διακοπή μιας «προβληματικής» κύησης συμβάλλει στην πρόληψη των γενετικών παθήσεων, καθώς και στην αποφυγή του μεγάλου ψυχικού, οικονομικού, κοινωνικού και ιατρικού κόστους που θα είχε για την οικογένεια η ανατροφή ενός παιδιού με γενετικό νόσημα³⁹. Η άποψη αυτή βέβαια δίνει μεγάλη σημασία στην ποιότητα της ανθρώπινης ζωής, ενώ υποτιμά την βιολογική της υπόσταση.

Στον προγεννητικό έλεγχο, υπάρχει μια τάση να συστήνεται διακοπή της εγκυμοσύνης⁷⁴ σε περιπτώσεις γενετικών διαταραχών. Παρόλα αυτά υπάρχει περίπτωση οι γονείς να αποφασίσουν να συνεχιστεί κανονικά η εγκυμοσύνη, όμως αν υπάρχει επιβεβαιωμένη γενετική ανωμαλία που θα οδηγήσει στην γέννα ή σύντομα μετά από αυτήν σε θάνατο του εμβρύου, τότε προσχωρούν σε άμβλωση⁶³. Σε έρευνα⁸⁰ για τον προγεννητικό έλεγχο βρέθηκε ότι ποσοστό 41 με 88% θα προχωρούσαν σε διακοπή της κύησης. Ενώ σε κάποια σοβαρότερη γενετική διαταραχή, όπως η Τρισωμία 21, το ποσοστό φτάνει σε ποσοστό στο 87%. Σε άλλη έρευνα⁴⁶ που πραγματοποιήθηκε για προγεννητικό έλεγχο που αφορούσε το γονίδιο BRCA1,2 (γονίδιο για τον καρκίνο του μαστού) και πραγματοποιήθηκε σε φορείς και μη φορείς του γονιδίου, φάνηκε ότι από τους φορείς του γονιδίου κανένας δεν έβρισκε αποδεκτή την διακοπή της εγκυμοσύνης, ενώ από τους μη φορείς ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 10% αποδεχόταν τον τερματισμό της κύησης.

Βασικό επιχείρημα των υπέρμαχων της «θεραπευτικής έκτρωσης» είναι το συμφέρον του παιδιού. Έτσι υποστηρίζουν πως όταν γεννηθεί ένα παιδί με γενετική αναπηρία δεν θα μπορεί να έχει ίδιες ευκαιρίες με υγιείς ανθρώπους και έτσι θα υστερεί σε κάποιους τομείς και δεν θα είναι ευτυχισμένο. Ακόμη η μη ύπαρξη ενός τέτοιου παιδιού, είναι για το συμφέρον της οικογένειας και του κοινωνικού περιγύρου που δεν θα επιβαρυνθεί ψυχολογικά από την ανατροφή ενός τέτοιου παιδιού. Στην αντίθετη πλευρά βρίσκεται η Ορθόδοξη εκκλησία που υποστηρίζει ότι η διακοπή της κύησης είναι μια πράξη ηθικά μη αποδεκτή, αφού στοχεύει στην θανάτωση του

«ελαττωματικού» πλην όμως ανυπεράσπιστου και αθώου μη γεννηθέντος εμβρύου¹³⁰.

Στην εποχή μας, υπάρχει πληθώρα διαθέσιμων γενετικών εξετάσεων, που όλο και αυξάνονται και καλύπτουν πολυάριθμες γενετικές παθήσεις. Οι αλματώδεις εξελίξεις στην προεμφυτευτική και προγεννητική διάγνωση δίνουν τεράστιες δυνατότητες έγκαιρης διάγνωσης ασθενειών πριν από την γέννηση. Όμως το θέμα αυτό είναι αρκετά περίπλοκο, αν το εξετάσουμε από την ηθική, κοινωνική και θρησκευτική του πλευρά. Προβληματισμοί πολλοί και σύνθετοι γεννιούνται από όλα αυτά. Ένα πρώτο βασικό ερώτημα που προκύπτει είναι ότι ένα μη υγιές έμβρυο ακολουθεί τον δρόμο της απόρριψης. Αυτό αποτελεί ευγονική¹⁰⁹ ή όχι ;

10.5. ΕΥΓΟΝΙΚΗ

Η ευγονική σήμερα αποτελεί έναν κλάδο της βιολογίας που έχει ως σκοπό να βελτιώσει την βιολογική υπόσταση του ανθρώπου. Η ευγονική ως ορολογία εμφανίστηκε το 1883 από τον ξάδερφο του Δαρβίνου Francis Galton και το 1904 τον ορισμό που έδινε ως «*την επιστήμη που έχει ως αντικείμενο όλες τις επιρροές που βελτιώνουν τα εκ γενετής χαρίσματα μιας φυλής*». Ευγονική¹²¹ είναι «*ο επιστημονικός κλάδος που έχει ως αντικείμενο τους τρόπους βελτίωσης του ανθρώπινου γένους, κυρίως σε σωματικό επίπεδο, με την εφαρμογή των νόμων της γενετικής και της κληρονομικότητας*». Ευγονισμός¹¹⁹ είναι «*κάθε προσπάθεια που έχει ως στόχο την απόκτηση απογόνων με «καλά» σωματικά, διανοητικά, ψυχικά ή και ηθικά χαρακτηριστικά*».

Υπάρχουν διάφορες μορφές της ευγονικής. Αρχικά χωρίστηκε σε θετική και αρνητική, μετά έγινε απολυταρχική και φιλελεύθερη και τέλος έγινε κοινωνική και οικονομική. Τέλος υπάρχει και ο διαχωρισμός «μίκρο», όταν αφορά οικογένειες και «μάκρο» ευγονικής, όταν αφορά μεγαλύτερες πληθυσμιακές ομάδες¹²⁴. Η θετική ευγονική ασχολείται με τις προσπάθειες αναπαραγωγής ατόμων που θεωρούνται «χαρισματικοί». Οι γάμοι μεταξύ των «καλών» γόνων έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση των «χρήσιμων» για την κοινωνία. Με αυτό τον τρόπο, με πρόσχημα την βελτίωση κάποιων χαρακτηριστικών με σκοπό το συλλογικό όφελος που αντανάκλαται στην κοινωνία, οδηγεί στην χειραγώγηση του ανθρώπου από άνθρωπο¹²³. Στην αρνητική²⁶ ευγονική, οι «ελαττωματικοί», με διάφορους τρόπους όπως υποχρεωτικές στείρωσεις, ευνουχισμοί και εγκλεισμοί σε ιδρύματα, αποθαρρύνονται να παντρευτούν και να αναπαραχθούν⁴³. Έτσι οι «μη υγιείς» εξαλείφονται. Στην φιλελεύθερη μορφή της, η ευγονική εστιάζει στις τεχνολογικές εξελίξεις με επίκεντρο την ατομικότητα και όχι την συλλογικότητα. Δηλαδή εστιάζει στο άτομο προσπαθώντας να δώσει σε αυτό μια ποιοτική ζωή και όχι στις πληθυσμιακές ομάδες και το έθνος.³⁰ Διαφέρουν μεταξύ τους στο γεγονός ότι η απολυταρχική εφαρμόζεται καταπιεστικά χωρίς δυνατότητα ατομικής επιλογής, ενώ η φιλελεύθερη είναι απελευθερωτική επειδή το άτομο επιλέγει μόνο του¹³. Η

κοινωνική ευγονική σχετίζεται με τον έλεγχο και την διαχείριση του ανθρώπου στοχεύοντας στο κοινωνικό καλό. Η άρση της φυσικής επιλογής με σκοπό την κοινωνική ευημερία είναι επιτακτική. Στην οικονομική της διάσταση η ευγονική μπορεί να αξιοποιηθεί εκφράζοντας το προσωπικό όφελος, αλλά και γενικά το κοινωνικό όφελος. Υπάρχει δηλαδή αλληλεπίδραση μεταξύ κοινωνικής και οικονομικής ευγονικής¹²³.

10.5.1. Η ΕΥΓΟΝΙΚΗ ΠΡΙΝ...

Κάνοντας μια ιστορική αναδρομή στα έργα του Πλάτωνα¹²⁴ αναφέρονται οι συνθήκες για την γέννηση μιας «υγιούς» γενιάς. Στην αρχαία Σπάρτη, από την μία έριχναν στον Καιάδα τα ασθενή βρέφη, επειδή πίστευαν ότι δεν θα μπορούσαν να συνεισφέρουν στην κοινωνία και να γίνουν καλοί στρατιώτες και από την άλλη έδιναν πολύ μεγάλη σημασία στην άθληση των κοριτσιών από μικρή ηλικία, ώστε να μπορούν να αποκτήσουν υγιή παιδιά.

Στην Σουηδία¹²⁴ υπήρχε νόμος που απαγόρευε γάμους μεταξύ ανθρώπων που έπασχαν από επιληψία από το 1757. Στις Σκανδιναβικές¹²⁴ χώρες μεταξύ 1935 και 1949 στερώθηκαν περισσότερα από 20.000 άτομα στον βωμό της καθαρότητας της φυλής, ως επί τω πλείστω γυναίκες.

Το 1883 ο Francis Galton, καθηγητής στο πανεπιστήμιο του Λονδίνου εισάγει για πρώτη φορά την έννοια της ευγονικής. Προτείνει ότι το ανθρώπινο είδος δύναται να βελτιωθεί με την ενίσχυση της αναπαραγωγής των ατόμων με επιθυμητά χαρακτηριστικά και με αποτροπή της αναπαραγωγής ατόμων με ανεπιθύμητα χαρακτηριστικά. Σε αυτή την χώρα δεν ψηφίστηκαν νόμοι για υποχρεωτική στείρωση, αλλά δόθηκε έμφαση στην πνευματική διάσταση της ευγονικής, υποστηρίζοντας πως τέτοιοι νόμοι θα προκαλούσαν έντονες κοινωνικές ανησυχίες. Ακόμη και σε τοποθετήσεις στείρωσεων για κάποιες ιδιαίτερες ομάδες ατόμων, όπως άτομα με νοητική υστέρηση, τηρήθηκε προσεκτική στάση, παρά το γεγονός ότι πίστευαν ότι επιβάρυναν την κοινωνία. Το έργο των ευγονικών παρεμποδίστηκε και αποδοκιμάστηκε από την Καθολική Εκκλησία καθώς και εργατικές και εμπορικές ενώσεις⁵⁷. Προσπαθώντας να κάμψουν την κοινωνική αντίσταση, ίδρυσαν την «Εταιρεία Ευγονικής Εκπαίδευσης» το 1907 με τη βοήθεια του πατέρα της ευγονικής Francis Galton, επιχειρώντας να οικειοποιηθούν τις ευγονικές ιδέες στην κοινωνία και να πείσουν το κοινό ότι οι ατομικές ελευθερίες των πολιτών δεν κινδυνεύουν. Λόγω της αντίστασης και έντονης αντίδρασης της κοινωνίας δεν προχώρησαν οι έννομες υποχρεωτικές στείρωσεις και δεν καθιερώθηκε η εκούσια στείρωση⁴³. Η Μ. Βρετανία εφάρμοσε ουσιαστικά μέτρα θετικής ευγονικής. Ένα από αυτά ήταν η οικονομική ενίσχυση πολιτών που μπορούσαν να βελτιώσουν ποιοτικά την χώρα και την ταυτότητά της μέσα από την αναπαραγωγή. Ταυτόχρονα έδιναν επιδόματα μητρότητας και φοροελαφρύνσεις⁷⁶. Μετά το τέλος του 19^{ου} αιώνα, η Μ. Βρετανία θέλοντας να υποστηρίξει επιστήμονες, όπως εκπαιδευτικούς, παιδιάτρους,

ψυχολόγους κ.α., που ζητούσαν παρέμβαση του κράτους και επιβολή μέτρων και επιβολής ελέγχου, προχώρησαν σε μια καινοτομία, έδωσε βαρύτητα στην ισότητα και εκπαίδευση των παιδιών με ειδικές ανάγκες. Πιο συγκεκριμένα, ομαδοποίησε τα άτομα με ειδικές ανάγκες σύμφωνα με το είδος των αναγκών και προβλημάτων που αντιμετώπιζαν και έλαβε μέτρα για παροχή ίσων δικαιωμάτων και εκπαίδευσης⁴¹ στα παιδιά αυτά. Η Μ. Βρετανία ουσιαστικά ακολούθησε μια τελείως διαφορετική πορεία συγκρινόμενη με Η.Π.Α. και Γερμανία που ακολούθησαν απεχθείς πρακτικές ευγονικής. Μεριμνούσε για τα χαμηλά στρώματα της κοινωνίας, τους άπορους και τα άτομα με ειδικές ανάγκες. Δεν έδινε σημασία στην φυλή και τους μετανάστες και εστίαζε στην τάξη.

Το ενδιαφέρον της ευγονικής σε Αμερική και Γερμανία σχετίστηκε με την φυλή και την εθνικότητα. Στην Αμερική¹²⁴ εφαρμόστηκαν τακτικές της αρνητικής και της απολυταρχικής ευγονικής, από το 1911 υπήρξε υποχρεωτική στείρωση των «ελαττωματικών γενετικά» ανθρώπων. Από το 1915 έως το 1925, οι μετανάστες που έφταναν στο Ellis island υποβάλλονταν σε ένα (ακατάλληλο) τεστ νοημοσύνης και βασιζόμενοι στα αποτελέσματα επέλεγαν ποιοι τελικά θα εισέρχονταν στην χώρα. Έτσι οι Η.Π.Α. με την ψήφιση της οδηγίας Johnson Act περιόριζε την είσοδο μεταναστών από ανατολικές χώρες και νότια Ευρώπη, βασιζόμενες σε ευγονικά επιχειρήματα κατωτερότητας σε σύγκριση με μετανάστες βόρειας καταγωγής. Το 1936, 31 αμερικάνικες πολιτείες είχαν ψηφίσει ευγονικό νόμο υπέρ των στείρωσεων με πρόσχημα την πρόληψη ή την διόρθωση των λαθών της φύσης. 60.000 άνθρωποι με επιληψία και με νοητική υστέρηση, που υπέπεσαν σε σεξουαλικά παραπτώματα, στείρώθηκαν μέχρι τα μέσα του 20^{ου} αιώνα στην Αμερική, μέχρι την κατάργηση των νόμων αυτών. Τις δεκαετίες 1960, 1970 οι Η.Π.Α. ξεκίνησαν εκούσιες και μη στείρωσεις σε Ισπανόφωνους, Μεξικανούς και Αφροαμερικανούς. Πρακτικές ευγονικής εφαρμόστηκαν ακόμη στον Καναδά, στην Ελβετία, στην Κίνα και την Σιγκαπούρη¹²⁴.

Μετά την επιβολή του ευγονικού κινήματος στην Αμερική, οι ιδέες αυτές οικειοποιήθηκαν και από την Γερμανία η οποία κατάφερε να εφαρμόσει ταυτόχρονα θετική και αρνητική ευγονική. Μάλιστα το ίδρυμα Ροκφέλερ¹²⁴ συνέβαλε στην ανάπτυξη της γερμανικής ευγονικής ως χρηματοδότης. Μέσα σε αυτά τα προγράμματα ήταν και αυτό που εργαζόταν ο Γιόζεφ Μένγκελε προτού πάει στο Άουσβιτς. Το 1933 ψηφίστηκε γερμανικός Νόμος για την πρόληψη των γενετικά ασθενών απογόνων, με αποτέλεσμα να πραγματοποιηθούν περισσότερες από 400.000 υποχρεωτικές στείρωσεις σε επιληπτικούς, μανιοκαταθλιπτικούς, σχιζοφρενείς, ποινικούς εγκληματίες, αντιφρονούντες, ομοφυλόφιλους, με νοητική υστέρηση, αλκοολικούς, ανθρώπους με σοβαρές παραμορφώσεις και ασθενείς με την νόσο Huntington⁴⁷. Μέχρι το 1935, ο νόμος αυτός εφαρμοζόταν και για άτομα εβραϊκής καταγωγής, που επιπρόσθετα τους είχε απαγορεύσει να αποκτούν απογόνους με «μη εβραίους». Επιπλέον, τουλάχιστον 275.000 θανατώθηκαν μέσω του προγράμματος T4 που αποτέλεσε ένα πρόγραμμα ευθανασίας⁴². Μέχρι το 1941 θανατώθηκαν 700.000 άτομα στον βωμό της φυλής και της κοινωνίας με πρόσχημα

την υγεία¹²⁴ και μάλιστα οι απόψεις αυτές είχαν βρει υποστηρικτές, αρκετούς επιφανείς επιστήμονες της τότε εποχής.

Μετά τη λήξη του 2^{ου} Παγκοσμίου Πολέμου, επιστήμονες που υποστήριζαν τις ευγονικές θεωρίες και πρακτικές άλλαξαν στάση προσπαθώντας να προβάλλουν ένα άλλο επιστημονικό προφίλ και συστήνονταν ως προασπιστές της επιστήμης. Ονομάστηκαν γενετιστές, ανθρωπολόγοι, βιολόγοι κ.α. και εστιάστηκαν στην συμβουλευτική κυρίως σε ζευγάρια που περίμεναν απόγονο και την όποια κληρονομικότητα μπορεί να είχε απέναντι σε κληρονομικές γενετικές ασθένειες²⁹.

10.5.2. Η ΕΥΓΟΝΙΚΗ ΤΩΡΑ...

Σήμερα με τις σύγχρονες τεχνολογίες και την τεράστια πρόοδο του προγεννητικού και προεμφυτευτικού ελέγχου, υπάρχει η δυνατότητα να βελτιωθεί γενετικά το έμβρυο. Οι βελτιωτικές αυτές επεμβάσεις, ουσιαστικά αποτελούν μια νέα μορφή ευγονικής, μόνο που η σύγχρονη ευγονική από ακούσια έχει γίνει εκούσια. Οι άνθρωποι δηλαδή εμπλέκονται με πρακτικές ευγονικής, χωρίς να συνειδητοποιούν τι ακριβώς κάνουν. Θεωρούν ότι η ευγονική και οι επιλογές που τους παρέχει είναι αποτέλεσμα της κοινωνικής εξέλιξης, χωρίς να αναλογίζονται την ιστορική διαδρομή της ευγονικής, ούτε τα ηθικά διλλήματα που προκύπτουν¹²³.

Αναρωτιέται όμως κανείς τι θα γινόταν, εάν η ανθρωπότητα είχε στα χέρια της την ευγονική, την προγεννητική και προεμφυτευτική διάγνωση πριν χρόνια ; Πόσοι σπουδαίοι άνθρωποι με γενετικές ατέλειες θα είχαν καταδικαστεί να μην γεννηθούν ποτέ; Ο Όμηρος πιστεύεται ότι ήταν τυφλός¹⁴¹. Ο Ανρί Ντε Τουλούζ –Λωτρέκ¹¹³ έπασχε από ατελή οστεογένεση και το ύψος του δεν ξεπερνούσε το 1,5 μέτρο. Ο Άλμπερτ Αϊνστάιν¹¹³ έπασχε από το σύνδρομο Aspergen. Ο Vincent Van Gough¹⁴¹, έπασχε από επιληψία και ήταν βαθύτατα καταθλιπτικός. Ο Stephen Hawking^{113,141} έπασχε από ALS, Πλευρική Αμυοτροφική Σκλήρυνση. Ο Ludwig van Beethoven¹⁴¹ έπασχε από διπολική διαταραχή και έχασε την ακοή του. Ο Μιχαήλ Άγγελος¹⁴¹ ήταν αυτιστικός. Ο Λέων Τολστόι¹⁴¹ έπασχε από κατάθλιψη. Ο Ισαάκ Νεύτων¹⁴¹ έπασχε από αυτισμό, σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή. Ο Τζον Νας¹⁴¹, μεγαλοφυής μαθηματικός έπασχε από σχιζοφρένεια. Η Frida Kahlo¹⁴¹ είχε γεννηθεί με δισχιδή ράχη με αποτέλεσμα να έχει ασυμμετρία στο δεξί της πόδι. Ο Andrea¹⁴¹ Bocelli διαγνώστηκε με συγγενές γλαύκωμα... Σύμφωνα με την αυστηρή εφαρμογή της ευγονικής, όλα αυτά τα γενετικά «αποκλίνοντα» άτομα¹¹³ δεν θα έπρεπε να είχαν γεννηθεί. Και από την άλλη δεν ξέρουμε με την εφαρμογή- επιβολή της ευγονικής πόσοι τέτοιοι σημαντικοί άνθρωποι δεν γεννήθηκαν ποτέ.

Η νέα ευγονική στην εποχή μας μπορεί να αποδειχθεί περισσότερο επικίνδυνη, παρόλο που δεν περιέχει βία και εξαναγκασμό. Το επικίνδυνο σημείο είναι ότι έχουμε εθελοντική αποδοχή της ευγονικής¹¹³. Με τα σύγχρονα εργαλεία της γενετικής και της βιοτεχνολογίας, όπως είναι οι νέες τεχνικές χειρισμού του DNA που δίνουν την δυνατότητα κοπής, μεταφοράς και αλλαγής τμημάτων του DNA, η γονιδιακή

θεραπεία, η κλωνοποίηση, η χαρτογράφηση του DNA, όλα αυτά και τόσα άλλα αποτελούν ουσιαστικά εργαλεία της ευγονικής. Η κοινωνία, όμως, εδώ και αρκετά χρόνια έχει εξοικειωθεί με την εφαρμογή της ευγονικής στον άνθρωπο και μέσω των γενετικά τροποποιημένων οργανισμών φυτών και ζώων¹¹³. Από γενετικά τροποποιημένα ζώα παίρνουμε χρήσιμες φαρμακευτικές ουσίες. Το 1973 δημιουργήθηκαν γενετικά τροποποιημένα βακτήρια για να παράγουν ινσουλίνη και κυκλοφόρησε στο εμπόριο από φαρμακευτική εταιρεία το 1982. Διαγονιδιακοί οργανισμοί ή όπως μας είναι περισσότερο γνωστό, γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί είναι οι οργανισμοί που έχουν ενσωματώσει «ξένα» γονίδια με την βοήθεια της γενετικής μηχανικής⁵². Δηλαδή είναι οργανισμοί που έχουν ξένο γενετικό υλικό ενσωματωμένο στο γονιδίωμα τους εξαιτίας της επέμβασης της γενετικής μηχανικής, γεγονός το οποίο τους προσδίδει νέες ιδιότητες⁵². Τα γενετικά τροποποιημένα φυτά και ζώα έχουν φέρει τεράστια οικονομικά κέρδη σε αυτούς που τα εκμεταλλεύονται. Οι συνέπειες στους ανθρώπους και στην φύση ; Ας μην ξεχνάμε την σπογγώδη εγκεφαλοπάθεια και τα τρόφιμα που ήταν μολυσμένα με διοξίνες που ως γνωστόν προκαλούν γενετικές μεταλλάξεις. Όμως η νέα ευγονική με τα τεράστια κέρδη που αποφέρει ως τομέας έχει ενσωματωθεί στην καταναλωτική¹¹³ επιθυμία και οι άνθρωποι και ειδικότερα οι νέοι γονείς έχουν πεισθεί ότι είναι ηθικά αποδεκτό, η γενετική σύσταση των παιδιών τους να μην αφεθεί στην τύχη αλλά να ελεγχθεί με τα πολλά μέσα που διαθέτουμε πια. Έτσι τα παιδιά που θα γεννηθούν δεν θα είναι «κατώτερα» γενετικά ή ακόμη θα μπορούσαν και να τους προστεθούν νέα «καλά» γονίδια για μεγαλύτερη αποδοτικότητα, ανταγωνισμό και για καλύτερη κοινωνικοοικονομική εξέλιξη, όπως συμβαίνει με τα διαγονιδιακά ζώα¹¹³. Δεν αρνείται κανείς την μεγάλη ωφέλεια του να μπορούμε να αλλάξουμε τα παθολογικά γονίδια σε γενετικές ασθένειες ώστε να έχουμε οριστική θεραπεία και όχι αντιμετώπιση των συμπτωμάτων. Εκτός από τα παθολογικά γονίδια και την δυνατότητα αλλαγής τους, όπως μεσογειακή αναιμία, σακχαρώδης διαβήτης, κυστική ίνωση γιατί να μην θεραπεύουμε και λιγότερο σοβαρές διαταραχές, όπως παχυσαρκία, αχρωματοψία ; Και τι θα μας κρατήσει να αλλάξουμε και άλλα που δεν είναι γονιδιακές διαταραχές, όπως το ύψος ή το χρώμα των ματιών ή το χρώμα του δέρματος; Οπότε τίθεται ένας πολύ σοβαρός προβληματισμός. Αύριο μπορεί να επιχειρήσουμε να αλλάξουμε και τα μη επιθυμητά γονίδια. Και ποιοι θα αποφασίσουν ποιο είναι επιθυμητό γονίδιο και ποιο όχι, ποιο είναι το φυσιολογικό και με ποια κριτήρια; Και επίσης ποιοι θα έχουν την ευθύνη και την εξουσία για να αποφασίσουν για κάτι τόσο σοβαρό; Θα φτάσουμε στο σημείο να έχουμε κατά παραγγελία κατασκευασμένους ανθρώπους; Η διαχωριστική γραμμή¹¹³ μεταξύ αλλαγής – διόρθωσης γενετικών μεταλλάξεων σε μια γενετική ασθένεια και η γενικότερη βελτίωση του είδους είναι απλά ένα βήμα. Άλλο γενετική διόρθωση ασθένειας κι άλλο γενετική προσθήκη για επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος.

Μεγάλος λόγος γίνεται για την προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGD : Preimplantation Genetic Diagnosis) και την γονιδιακή θεραπεία με υποστηρικτές και επικριτές. Ξεκίνησε για να βοηθηθούν γονείς που, ενώ ήθελαν να αποκτήσουν παιδί, δεν το έκαναν, λόγω φόβου της πιθανότητας μετάδοσης κάποιας συγκεκριμένης

ασθένειας στο παιδί τους. Παράλληλα μαζί με την αποφυγή μετάδοσης κληρονομικών παθήσεων, προστέθηκαν και οι τεχνικές δυνατότητες να μπορούν να δοθούν στα προέμβρυα και συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, συνδυάζοντας προεμφυτευτική γενετική διάγνωση και γονιδιακή θεραπεία. Ουσιαστικά δηλαδή κατασκευάζουν ένα μωρό. Το 1988 πραγματοποιήθηκε η πρώτη προεμφυτευτική και γενετική διαδικασία και ακολούθως η εξωσωματική γονιμοποίηση και ο πολλαπλασιασμός του γονιμοποιημένου ωαρίου σε 8 ή 16 κύτταρα. Η διαδικασία της τεχνικής *in vitro* γονιμοποίησης διαρκεί λίγα λεπτά³⁵ και εξασφαλίζει πως μόνο έμβρυα χωρίς ελαττώματα θα προωθηθούν για εμφύτευση στη μήτρα της μέλλουσας μητέρας. Από το γονιμοποιημένο ωάριο αφαιρείται¹¹³ ένα κύτταρο για να εξεταστεί η γονιδιακή του σύσταση, η οποία αντιπροσωπεύει και την γονιδιακή σύσταση ολόκληρου του οργανισμού. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρις ότου να βρεθούν υγιή έμβρυα. Τα ποσοστά επιτυχίας¹²⁴ κυμαίνονται μεταξύ 25 και 50%.

10.6. ΗΘΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΛΟΓΩ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Μπορούμε να κατηγοριοποιήσουμε τα ηθικά προβλήματα, που προκύπτουν από τις γενετικές εξετάσεις σε παιδιά, σε δύο κατηγορίες:

1. Στις εξετάσεις που γίνονται σε υγιή παιδιά με σκοπό να βρεθεί, εάν είναι φορείς κάποιας κληρονομικής νόσου. Στα υγιή παιδιά, οι εξετάσεις αυτές δεν θα έχουν επιπλοκές στην υγεία τους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν επιπλοκές στην υγεία των μελλοντικών απογόνων τους.
2. Στις εξετάσεις που πραγματοποιούνται προληπτικά σε υγιή «φαινομενικά» παιδιά και οι διαταραχές θα εκδηλωθούν σε προχωρημένη ηλικία, αλλά η πρόωμη διάγνωση και θεραπευτική αγωγή ουσιαστικά δεν θα πρόσφερε καμιά βοήθεια.

Υπάρχουν θετικές και αρνητικές απόψεις για το αν πρέπει ή όχι να πραγματοποιούνται οι εξετάσεις αυτές και στις δύο κατηγορίες.

Θετικές απόψεις.

Οι θετικές απόψεις για την πραγματοποίηση των γενετικών εξετάσεων σε παιδιά προσανατολίζονται στα ακόλουθα σημεία. Η γενετική συμβουλευτική μπορεί να είναι πιο στοχευμένη και σίγουρη. Οι γονείς δεν ζουν με την αβεβαιότητα και τα ερωτηματικά και επιπλέον μπορούν να κάνουν σωστότερο προγραμματισμό για τα οικονομικά της οικογένειας καθώς και να βοηθήσουν το παιδί τους να πάρει τις καλύτερες για αυτό αποφάσεις, όσον αφορά τις σπουδές και την καριέρα του. Το γεγονός ότι ένα παιδί είναι φορέας μιας γενετικής ασθένειας, ίσως η αποδοχή να γίνει ευκολότερα, πιο ανάλαφρα και πιο ανώδυνα από ότι θα γινόταν αν αυτό του αποκαλυπτόταν σε μεγαλύτερη ηλικία.

Αρνητικές απόψεις.

Ένα ιδιαίτερα σημαντικό ζήτημα είναι αυτό της εχεμύθειας. Τα αποτελέσματα γνωστοποιούνται στους γονείς λόγω του ανηλίκου των παιδιών, άσχετα από την θέληση των παιδιών. Ουσιαστικά η προσωπική απόφαση των παιδιών για την θέληση τους ή όχι να εξεταστούν δεν λαμβάνεται υπόψη. Πάντα υπάρχει ο κίνδυνος διάρρευσης των αποτελεσμάτων, που θα έχει ως συνέπεια το παιδί να υποστεί διακρίσεις μέσα στην ίδια του την οικογένεια, στο σχολείο, σε ασφαλιστικές εταιρείες, ακόμη και στην ικανότητά του για δημιουργία και διαχείριση μελλοντικών σχέσεων¹⁸.

Ακόμη και σε περίπτωση αρνητικού⁸² αποτελέσματος ελλοχεύει ο κίνδυνος να υπάρχουν ψυχολογικές επιπτώσεις στο παιδί και να του γεννηθούν τύψεις, ειδικότερα αν υπάρχουν αδέρφια που είναι φορείς κάποιας γενετικής ασθένειας. Ενώ σε περίπτωση θετικού²⁷ αποτελέσματος για την ύπαρξη κληρονομικού νοσήματος, το παιδί μπορεί να νιώσει μειονεκτικά, να πληγεί η αυτοεκτίμησή του, ακόμη και να δημιουργηθούν προβλήματα στις σχέσεις με τα αδέρφια και τους γονείς του. Επιπλέον, αν υπάρχει θετικό γενετικό αποτέλεσμα, οι γονείς γίνονται υπερπροστατευτικοί⁵⁰, με πολλές επιπτώσεις στην ψυχοσωματική ανάπτυξη του παιδιού, στην ατομικότητα και γενικότερα στην ελευθερία του. Όλα τα παραπάνω μπορούμε να πούμε ότι οδηγούν στην απομόνωση και στον κοινωνικό αποκλεισμό του παιδιού, αλλά τίθενται ζητήματα ρατσισμού και ευγονικών προτιμήσεων.

Οι απόψεις των επαγγελματιών υγείας για τις γενετικές εξετάσεις σε παιδιά, δίστανται. Σε έρευνα⁸¹ που πραγματοποιήθηκε σε συμβούλους γενετικής, σε σχέση με το αν οι γονείς έπρεπε να προχωρήσουν στα ανήλικα παιδιά τους σε γενετικό έλεγχο (πχ για γονίδια Alzheimer, για γονίδια καρκίνου) φάνηκαν τα εξής. Οι σύμβουλοι των δυτικών κοινωνιών ήταν θετικοί μόνο σε περιπτώσεις καρκίνου που υπήρχε θεραπεία, ενώ ήταν αρνητικοί για ασθένειες που εμφανίζονταν σε μεγάλη ηλικία και δεν υπήρχε θεραπεία. Σε έρευνα⁸⁴ στην Μ. Βρετανία σε γιατρούς από διάφορες ειδικότητες για το ίδιο θέμα, το 57% των γενετιστών και το 70% των υπολοίπων ειδικοτήτων απάντησαν ότι οι γονείς θα έπρεπε να προχωρήσουν σε γενετικό έλεγχο, παρά το γεγονός ότι δεν θα υπήρχε άμεσο όφελος.

Γενικότερα όμως είναι περισσότερο ασφαλές πρώτα να διασφαλίζεται η πληροφορημένη συναίνεση από μεγαλύτερα παιδιά και μετά να προχωρούν οι διαδικασίες του γενετικού έλεγχου⁴⁸. Για λόγους προστασίας της αυτονομίας των παιδιών και της εχεμύθειας είναι προτιμητέο οι γενετικές εξετάσεις για νοσήματα που εκδηλώνονται σε μεγαλύτερες ηλικίες να προσανατολίζονται μετά την ενηλικίωση, ώστε τα άτομα αυτά εκτιμώντας τις προσωπικές συναισθηματικές και κοινωνικές τους ανάγκες να προσχωρούν στην διεκπεραίωση των εξετάσεων αυτών. Οι περισσότεροι επιστήμονες άλλωστε προτείνουν την αναβολή των

γενετικών εξετάσεων μέχρι την ενηλικίωση για ασθένειες καθυστερημένης έναρξης.

ΕΠΙΛΟΓΟΣ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι γνωστό ότι ο κάθε οργανισμός είναι μοναδικός και ανεπανάληπτος και η γονιδιακή του «σύνθεση» είναι θέμα κληρονομικότητας και περιβάλλοντος. Η περιβαλλοντική επίδραση επάνω σε αυτό τον οργανισμό καθώς και οι συνθήκες και ο τρόπος ζωής του, επηρεάζουν την πορεία της υγείας του σε συνδυασμό με τα γονίδια που έχει κληρονομήσει.

Οι εξωπραγματικές και ασύλληπτες δυνατότητες της γενετικής στις μέρες μας, μέσα από την αλματώδη ανάπτυξη της, δίνουν τεράστιες δυνατότητες για την πρόληψη, διάγνωση και εξειδικευμένη - στοχευμένη θεραπεία πολλών γενετικών νοσημάτων. Προβλέπονται και θεραπεύονται ασθένειες ακόμη και σε αγέννητα παιδιά. Αδέρφια - σωτήρες δίνουν ζωή στα νοσούντα αδέρφια τους. Άλλα παιδιά «αποκλείονται» από τον μάταιο τούτο κόσμο για να μην ταλαιπωρηθούν και να μην ταλαιπωρήσουν χωρίς φυσικά να ζητηθεί η γνώμη τους. Τεράστιος αριθμός εμβρύων απορρίπτονται ως «ακατάλληλα ή ανεπιθύμητα», ενώ επιλέγονται προς εκκόλαψη τα «ιδανικά» έμβρυα.

Ο άνθρωπος θέλει να ελέγξει τα πάντα, να ξανασχεδιάσει την ζωή, προσπαθώντας να σπάσει τους φραγμούς που η ίδια η φύση έχει επιβάλλει, προκειμένου να υπάρξει ισορροπία. Παίζουμε με την φύση προσπαθώντας να επιβάλλουμε τους δικούς μας κανόνες, χωρίς να γνωρίζουμε τους κανόνες του παιχνιδιού, απλώς τους φανταζόμαστε κι έτσι δεν γνωρίζουμε και τις συνέπειες.

Η βιοηθική «μεσολαβεί» μεταξύ της γενετικής επιστήμης και των ηθικών αξιών, προκειμένου να προστατέψει την ανθρώπινη ζωή, αξιοπρέπεια και αυτονομία. Παρεμβαίνει όταν παραβιάζονται τα θεμελιώδη ανθρώπινα δικαιώματα και γενικότερα όταν κινδυνεύει η ίδια η ζωή, η ποιότητά της και το μέλλον της ανθρωπότητας.

Η νομική επιστήμη σε συνεργασία με την συμβουλευτική δράση της βιοηθικής, προσπαθούν να θωρακίσουν τον άνθρωπο και τα δικαιώματά του σε σχέση με την γενετική επιστήμη και τις διαδικασίες της. Βάσει νόμου είναι απαραίτητη η ενημερωμένη συναίνεση προτού ξεκινήσουν οι γενετικές εξετάσεις και όταν πρόκειται για παιδί η συναίνεση θα δοθεί από τους γονείς. Ακόμη η προστασία των ευαίσθητων γενετικών δεδομένων είναι τεράστιας σημασίας. Ας μην ξεχνάμε την παραβίαση του Ιατρικού Κώδικα και την καταδίκη των γιατρών μαζί στη δίκη της Νυρεμβέργης για τα βάρβαρα εγκλήματα κατά της ανθρωπότητας που πραγματοποίησαν στο όνομα της επιστήμης.

Η γενετική συμβουλευτική προσπαθεί να ενημερώσει για θέματα ευαίσθητα, επίπονα, δυσεπίλυτα και να βοηθήσει τους ενδιαφερομένους να αποφασίσουν. Σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να προσπαθεί να επιβάλει απόψεις και λύσεις.

Η βιοηθική, η γενετική, η νομική και η γενετική συμβουλευτική οφείλουν να συνεργαστούν για το καλό όλων των παιδιών που χρειάζονται την συνδρομή τους. Τα

παιδιά είναι το μέλλον και πρέπει να προστατευτούν. Όλη αυτή η συσσωρευμένη γνώση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για το καλό της ανθρωπότητας. Η γνώση απελευθερώνει, ο εγωισμός όμως περιορίζει και κλείνει δρόμους. Ο άνθρωπος επιβάλλεται να μην λειτουργεί εγωιστικά. Δεν μπορεί να γίνει Θεός. Ποτέ άλλοτε ο άνθρωπος δεν ήταν τόσο κοντά στο θαύμα, άλλα ταυτόχρονα και τόσο μακριά από την αυτογνωσία της ανθρώπινης συνθήκης του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.** Abecasis R Goncalo , Auton Adam Brooks D. Lisa De Pisto A.Mark , Durbin M. Richard , Handsaker E. Robert , Hyun Min Kang , Gabor T Marth , Gil A Mc Vean, An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes, PMID: 23128226, PMCID: PMC3498066, *Nature* 491 (7422): 56–65. Nov
- 2.** Ahnert SE, Structural properties of genotype-phenotype maps, PMID: 28679667, PMCID: PMC5550974, DOI: 10.1098/rsif.2017.0275
- 3.** American Academy of Pediatrics (AAP) Committee on Bioethics; AAP Committee on Genetics; American College of Medical Genetics and Genomics Social, Ethical, and Legal Issues Committee (March 2013). «Policy Statement: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. ». 2013 Mar;131(3): 620-2.doi: 10.1542/peds.2012-3680. PMID: 23428972
- 4.** American Medical Association Genetic Testing, <https://www.ama-assn.org/delivering-care/precision-medicine/genetic-testing>
- 5.** American Pregnancy Association Paternity Testing , <https://americanpregnancy.org> > τεστ πατρότητας > dna-p...
- 6.** Antonarakis E Stylianos, Lyle Robert , Dermitzakis T Emmanouil , , Reymond Alexandre, Deutsch Samuel, Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology, 2004 Oct;5(10):725-38., PMID: 15510164, DOI: 10.1038/nrg1448
- 7.** Bartsocas CS: Genetic counseling and the pediatrician. *Pediatrician* 1978, 7:286-304 PMID: 155240
- 8.** Berg J. M., Tymoczko J. L., Gatto G. J., Stryer L (2015). *Βιοχημεία*. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. σελ. 38

- 9.** Boeke D. Jef et all «The Genome Project-Write». *Science* 353 (6295): 126–7. July 2016. doi:10.1126/science.aaf6850. PMID 27256881. Bibcode: 2016, Sci...353.126B
- 10.** Botkin JR, Belmont JW, Berg JS, Berkman BE, Bombard Y, Holm IA, Levy HP, Ormond KE, Saal HM, Spinner NB, Wilfond BS, McInerney JD, Points to Consider: Ethical, Legal and Psychosocial Implications of Genetic Testing in Children and Adolescents, *Am J Hum Genet.* 2015 Jul 2;97(1):6-21. doi: 10.1016/j.ajhg.2015.05.022, PMID: 26140447
- 11.** British Medical Association, Human Genetics: Choice and Responsibility, 1998
- 12.** Brown A. Terence, «The Human Genome», Wiley- Liss, 2002
- 13.** Buchanan, A., Brock, D.W., Daniels, N. & Wikler, D. (2000). From Chance to Choose. Genetics and Justice, Cambridge University Press
- 14.** Capron, A. M., Michel, V., Law and bioethics. *Loy. LAL Rev.* 1993, 27, 25.
- 15.** Carbone, Luigi; Cariati, Federica; Sarno, Laura; Conforti, Alessandro; Bagnulo, Francesca; Strina, Ida; Pastore, Lucio; Maruotti, Giuseppe Maria και άλλοι. (2021/1). «Non-Invasive Prenatal Testing: Current Perspectives and Future Challenges» (στα αγγλικά). *Genes* 12 (1): 15. doi:10.3390/genes12010015
- 16.** Carlson, Laura M.; Vora, Neeta L. (2017-6). «Prenatal Diagnosis». *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 44 (2): 245–256. doi:10.1016/j.ogc.2017.02.004. ISSN 0889-8545. PMID 28499534. PMC 5548328
- 17.** Casillas S, Barbadilla A., Molecular Population Genetics., *Genetics.* 2017 Mar;205(3):1003-1035. doi: 10.1534/genetics.116.196493. PMID: 28270526
- 18.** Clarke A. The genetic testing of children. *J. Med. Genet.* 1994, 31: 785-797 PMID: 7837256, PMCID: PMC1050126, DOI: 10.1136/jmg.31.10.785

- 19.** Committee on Bioethics, Ethical issues with genetic testing in pediatrics. *Pediatrics* 2001, 107 (6), 1451-1455., PMID: 11389275, DOI: 10.1542/peds.107.6.1451
- 20.** COMMITTEE ON BIOETHICS; COMMITTEE ON GENETICS, AND; AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS AND; GENOMICS SOCIAL; ETHICAL; LEGAL ISSUES COMMITTEE, Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children, 2013 Mar;131(3):620-2, doi: 10.1542/peds.2012-3680. Epub 2013 Feb 21., PMID: 23428972
- 21.** Connor J. M., Ferguson-Smith M. A., Ιατρική Γενετική, Βασικές έννοιες. Ιστορική διαδρομή και προοπτική της Ιατρικής Γενετικής. Κεφάλαιο 1. Σελ.20-21. Κεφάλαιο 12. Σελ.137-159. Μετάφραση Δεπ Εργαστηρίου Γενετικής Βιολογίας Ιατρικού Τμήματος ΑΠΘ. Επιμέλεια Αλέξανδρος Α. Κωτσής Αναπληρωτής Καθηγητής. University Studio Press. 1997
- 22.** Diane Paul (1995). *Controlling Human Heredity: 1865 to the Present*. Atlantic Highlands, New Jersey: Humanities Press International Inc.1995
- 23.** Dukhovny S, Norton ME, What are the goals of prenatal genetic testing? *Semin Perinatol.* 2018 Aug;42(5):270-274. doi: 10.1053/j.semperi.2018.07.002. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30195989
- 24.** Dyck, E. (2013). *Facing Eugenics: Reproduction, Sterilization, and the Politics of Choice*. Toronto: University Toronto Press.
- 25.** Elder, K. Human embryos donated for research: a gift that goes on giving 2017. http://www.bionews.org.uk/page_898147.asp
- 26.** Epstein, C. (2003). Is modern genetic the new eugenics, *Nov-Dec 2003;5(6):469-75* PMID: 14614400, DOI: 10.1097/01.gim.0000093978.77435.17
- 27.** Fanos J.H, Johnoson J. Barriers to carrier testing of CF siblings. *Am. J. Hum. Genet.* 1993, 53: 50-51. PMID: 8849018, DOI: 10.1002/ajmg.1320590117

- 28.** Fisch GS. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017 Sep;175(3):343-353. Whither the genotype-phenotype relationship? An historical and methodological appraisal PMID: 28834162, DOI: 10.1002/ajmg.c.31571
- 29.** Galton, D. (2002). *Eugenics: The Future of Human Life in the 21st Century.* Λονδίνο, Abacus.
- 30.** Gavaghan, Colin, (2007). *Defending the Genetic Supermarket: Law and Ethics of Selecting the Next Generation.* Abingdon: Routledge-Cavendish
- 31.** Gayon J. *CR Biol. From Mendel to epigenetics: History of genetics, July–August 2016, Pages 225-230, PMID: 27263362*
- 32.** Geller, G.; Botkin, J. R.; Green, M. J.; Press, N.; Biesecker, B. B.; Wilfond, B.; Grana, G.; Daly, M. B.; Schneider, K.; Kahn, M. J. E., Genetic testing for susceptibility to adult-onset cancer: the process and content of informed consent. *JAMA* 1997 May 14;277(18):1467-74. PMID: 9145720
- 33.** Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G; International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). *ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Aug;48(2):256-68
- 34.** Griffiths JF Anthony, Wessler R Susan, Carroll B Sean, Doebley John, «Single-Gene Inheritance» *An Introduction to Genetic Analysis, New York: W.H. Freeman and Company* σελ57
- 35.** Harper, J. H, (2009). *Introduction to Preimplantation Genetic Diagnosis.* In Joyce Harber (ed.), *Preimplantation Genetic Diagnosis.* Cambridge University Press, 1-48.
- 36.** Hela El Kafsi, Guy Gorochov, Martin Larsen, Host genetics affect microbial ecosystems via host Immunity, PMID: 27518838 DOI: 10.1097/ACI.0000000000000302
- 37.** Jian-ping Xie¹, Yu-bo Han², Gang Liu³, Lin-quan Bai⁴ Research advances on microbial genetics in China in 2015 PMID: 27644739 DOI: 10.16288/j.ycz.16-305

- 38.** Joyner J Michael, Precision Medicine, Cardiovascular Disease and Hunting Elephants May-Jun 2016;58(6):651-60. PMID: 26902518, doi: 10.1016/j.pcad.2016.02.004.
- 39.** Kass R. Leon, Implications of prenatal diagnosis for the human right to life, Mappes A. Thomas- DeGrazia David, Biomedical Ethics, 6 η εκδ., McGraw-Hill Higher Education editions, 2006
- 40.** Keller Fox Evelyn (2004), *Ο αιώνας του γονιδίου* (μετ. Αθανασοπούλου Γεωργία), εκδ. Τραυλός, Αθήνα
- 41.** Kerr, A. & Shakespeare, T. (2002). Genetic Politics: from eugenics to genome. Cheltenham: New Clarion Press
- 42.** Kershaw Ian, *Hitler: A Profile in Power*, Chapter VI, first section (London, 1991, rev. 2001)
- 43.** Kevles, D.J. (2004). In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity. Cambridge MA: Harvard University Press
- 44.** Kruszka P, Tekendo-Ngongang C, Muenke M. Diversity and dysmorphology 2019 Dec;31(6):702-70. PMID: 31693576 doi: 10.1097/MOP.0000000000000816.
- 45.** Learn Genetics, Inheritance Patterns for Single Gene Disorders, <https://learn.genetics.utah.edu/content/disorders/inheritance/>
- 46.** Lodder L.N, Frets P.G, Trijsburg R.W, Meijers - Heijboer E.J, Klijn J.G.M, Niermeijer M.F. Attitudes towards termination of pregnancy in subjects who underwent presymptomatic testing for the BRCA1/BRCA2 GENE mutation in The Netherlands. J. Med. Genet. 2000, 37(11):883-884
- 47.** Longerich Peter, 2010, *Holocaust: The Nazi Persecution and Murder of the Jews*. Oxford University Press. σελ. 30. ISBN 978-0-19-280436-5
- 48.** Marteau T. Genetic testing of children. J. Med. Genet. 1994, 31: 785- 797

- 49.** Mattei Di Valentina, Ferrari Federica, Perego Gaia, Tobia Valentina, Mauro Fabio, Candiani Massimo, Decision-making factors in prenatal testing: A systematic review, 2021 Jan 13;8(1):2055102920987455, PMID: 33489303,PMCID: PMC7809316
- 50.** McGee G. Parenting in an Era of Genetics. *Hastings Center Report* 1997, 27(2): 16- 22
- 51.** Medscape., 10 New Genetic Tests Reach the Market Each Day» .
<https://www.medscape.com/viewarticle/896361>
- 52.** Morgan Sally, Γενετικά Τροποποιημένα Τρόφιμα, Εκδόσεις Σαββάλας, 2004, σελ 22
- 53.** National Academies, <https://www.nationalacademies.org/news/2015/12/on-human-gene-editing-international-summit-statement>
- 54.** Nature: International Human Genome Sequencing Consortium Publishes Sequence and Analysis of the Human Genome, <https://www.nature.com/articles/35057062>
- 55.** Nussbaum L Robert, McInnes R. Roderick, Willard F Huntington Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 2007, Philadelphia, PA:Santer, σελ144,145,146
- 56.** Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F., Thompson and Thompson, Ιατρική Γενετική, Επιστ. Επιμέλεια Μοσχονάς Ν.Κ., εκδόσεις Πασχαλίδης, ΑΕ Αθήνα 2011
- 57.** Paul, D. (1995). Controlling Human Heredity: 1865 to the Present. Atlantic Highlands, New Jersey: Humanities Press International Inc.
- 58.** Pennisi, Elizabeth (2001-02-16). «The Human Genome». *Science* (AAAS). PMID: 11233420, DOI: 10.1126/science.291.5507.1177

- 59.** Pös Ondrej, Budiš, Jaroslav; Szemes, Tomáš (2019). «Recent trends in prenatal genetic screening and testing», doi:10.12688/f1000research.16837.1, ISSN 2046-1402. PMID 31214330. PMC 6545823, F1000Research 8, 4
- 60.** Read A. and Donnai D., *New Clinical Genetics*, Second Edition. Scion Publishing Ltd., 2010
- 61.** Reilly, P. R., (1991). *The Surgical Solution: A History of Involuntary Sterilization in the United States*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6279436/>
- 62.** Rochman, Bonnie (February 21, 2013). «New Guidelines for Genetic Testing in Children». Time <https://healthland.time.com/2013/02/21/new-guidelines-for-genetic-testing-in-children/>
- 63.** Rothman B. Katz, *Prenatal Diagnosis*, σε: J. D. Arras- B. Steinbock, *Ethical Issues in Modern Medicine*, 5^η έκδ. Mayfield Publishing Company, 1997, σ. 380
- 64.** Rojo Fernando Perez, Nyman Rikard Karl Martin, Johnson Alexander Arthur Theodore, Navarro Maria Pazos, Ryan Megan Helen, Erskine William, Kaur Parwinder, *CRISPR-Cas systems: ushering in the new genome editing era*, PMID: 29968520, PMCID: PMC6067892, DOI: 10.1080/21655979.2018.1470720
- 65.** Royal College of Obstetricians & Gynecologists’ “Non-invasive Prenatal Testing for Chromosomal Abnormality using Maternal Plasma DNA” Scientific Impact Paper No. 15 March 2014, Διαθέσιμο στο: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impactpapers/sip_15_04032014.pdf Ανάκτηση 25.05.2018
- 66.** Rubinstein S. Wendy et al, *The NIH genetic testing registry: a new, centralized database of genetic tests to enable access to comprehensive information and improve transparency*, 2013 Jan, PMCID: PMC3531155, PMID: 23193275
- 67.** Sally Morgan, *Γενετικά Τροποποιημένα Τρόφιμα*, Εκδόσεις Σαββάλας, 2004, σελ 22

- 68.** San Gabriel Maria et al, Influence of microsurgical varicocelectomy on human sperm mitochondrial DNA copy number: a pilot study». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 29 (8): 759–64. August 2012. doi:10.1007/s10815-012-9785-z. PMID 22562241.
- 69.** Science The complete sequence of a human genom, <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abj6987>
- 70.** Schuessler-Lenz Martina¹, Enzmann Harald ², Vamvakas Spiros³, Regulators' Advice Can Make a Difference: European Medicines Agency Approval of Zynteglo for Beta Thalassemia, 2020 Mar;107(3):492-494, doi: 10.1002/cpt.1639. Epub 2019 Nov 8, PMID: 31705534
- 71.** Shiefa S, Amargandhi M, Bhupendra J, Moulali S, Kristine T, First Trimester Maternal Serum Screening Using Biochemical Markers PAPP-A and Free β -hCG for Down Syndrome, Patau Syndrome and Edward Syndrome, *Indian J Clin Biochem.* PMID: 24381414
- 72.** Spielman, B., *Bioethics in law.* Springer Science & Business Media: 2007
- 73.** Suaud, L., & Rubenstein, R. C. (2010). *The Genetics of Cystic Fibrosis.* eBook ISBN9780429069987
- 74.** Svenaeus F, Phenomenology of pregnancy and the ethics of abortion., *Med Health Care Philos.* 2018 Mar;21(1):77-87. doi: 10.1007/s11019-017-9786-x.PMID: 28669128
- 75.** The New York-Mid-Atlantic Consortium for Genetic and Newborn Screening Services. (2009 Jul 8.). "Understanding Genetics: A York, Mid-Atlantic Guide for Patients and Health Professionals". Washington (DC): Genetic Alliance; APPENDIX H, PRENATAL SCREENING AND TESTING, PMID: 23304754
- 76.** Thomson, M. (1998). *The Problem of Mental Deficiency. Eugenics, Democracy and Social Policy in Britain, c.1870-1959,* Clarendon Press, Oxford

- 77.** Thuret Isabelle¹, Ruggeri Annalisa, Angelucci Emanuele, Chabannon Christian, Hurdles to the Adoption of Gene Therapy as a Curative Option for Transfusion-Dependent Thalassemia, 2022 Apr 29;11(4):407-414, doi: 10.1093/stcltm/szac007, PMID: 35267028
- 78.** Timson, J. (1998). Human Genetics. Στο: Peel Robert (ed.). Essays in the History of Eugenics. Λονδίνο, Galton Institute.
- 79.** UNESCO, Declaration on Human Genetic Data, United Nation Educational, Scientific and Cultural Organization, 2003 ανηρτημένο στο http://portal.unesco.org/en/ev.phpURL_ID=17720&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html πρόσβαση 28/10/2020
- 80.** Verp M.S, Bompar A.T Simpson J.L, Elias S. Prenatal decision following prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormality. Am. J. Med. Genet. 1988, 29: 613-622, PMID: 3377004, DOI: 10.1002/ajmg.1320290320
- 81.** Wertz D C. Ethical views of European and non European geneticists: results of an international survey. Paper presented at European Society of Human Genetics. Berlin, 1995
- 82.** Wexler N.S. Genetic jeopardy and the new clairvoyance. Prog. Med. Genet. 1985, 6:277-304, PMID: 2941821
- 83.** Williams N Thomas, Obaro K Stephen, Sickle cell disease and malaria morbidity: a tale with two tails, PMID: 21429801, DOI: 10.1016/j.pt.2011.02.004
- 84.** Wustner K. Ethics and practice: Two words? The example of genetic counselling. New Genet Soc 2003, 22:61–87, PMID: 15282905
- 85.** Xie JP, Han Y, Liu G, Bai LQ. Γι Τσουάν. Η πρόοδος της έρευνας σχετικά με τη μικροβιακή γενετική στην Κίνα
- 86.** Yuanwu Ma Lianfeng Zhang, Xingxu Huang, Genome modification by CRISPR/Cas9, 2014 Dec;281(23):5186-93 PMID: 25315507, DOI: 10.1111/febs.13110

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 87.** Ακριτίδου Δέσποινα , διπλωματική εργασία: γενετικές εξετάσεις και βιοηθικοί προβληματισμοί, Θεσσαλονίκη 2015
- 88.** Αναστασιάδου, Κ. και Καπράνος, Ν.(1998) *Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης και οι κλινικές της εφαρμογές*, Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 12:(3)
- 89.** Αντωναράκης Στ. «Το μυστήριο του ανθρώπινου γονιδιώματος- γενετικές εξετάσεις και ο ρόλος του γενετικού συμβούλου», 5^ο Συνέδριο Βιοτεχνολογίας 2009
- 90.** Βασιλείου Μαριάννα, Γενετικοί χειρισμοί στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και προεμφυτευτική διάγνωση σε: Ιατρικά Υποβοηθούμενη Αναπαραγωγή: Προς μία ενιαία ευρωπαϊκή πολιτική (διεύθυνση σειράς Καϊάφα-Γκμπάντι Μαρία, Κουνουγέρη-Μανωλεδάκη Έφη, Συμεωνίδου-Καστανίδου Ελισάβετ), Δημοσιεύματα Ιατρικού Δικαίου και Βιοηθικής, τόμος 21I, Εκδ: Σάκκουλα, Αθήνα Θεσσαλονίκη 2015
- 91.** Βαλαβάνη Π. Αφροδίτη, Προγενετικές εξετάσεις και Βιοηθική, Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Αθήνα 2021
- 92.** Βιδάλης Τ. και Μανωλάκου Κ.(2002) Έκθεση για τη συλλογή και διαχείριση των γενετικών δεδομένων, Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής
- 93.** Βικιπαίδεια, Γενετική των πληθυσμών
https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%93%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE_%CF%84%CF%89%CE%BD_%CF%80%CE%BB%CE%B7%CE%B8%CF%85%CF%83%CE%BC%CF%8E%CE%BD
- 94.** Βιοχημικός, ιστοσελίδα <https://bioximikos.gr>, Μιτοχονδριακό DNA: Κληρονομείται και από τους μπαμπάδες
- 95.** [Γενετικός Έλεγχος για Λόγους Υγείας – Coe \(Council of Europe\).](https://rm.coe.int/1680458004)
<https://rm.coe.int/1680458004>

- 96.** Διάπλαση, Πρότυπο Κέντρο Αποκατάστασης και Αποθεραπείας Καλαμάτας, Δρεπανοκυτταρική αναιμία :Συμπτώματα και θεραπεία, <https://www.diaplasia.eu>
- 97.** Δραγώνα- Μονάχου Μυρτώ, Καθηγήτρια Φιλοσοφίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ηθική και βιοηθική - eJournals <https://ejournals.epublishing.ekt.gr/sas/viewFile>, Επιστήμη και Κοινωνία, Τεύχος 8-9/2002
- 98.** Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας .«Σύνδρομο Leigh». Γενετική Αρχική Αναφορά. 23 Σεπτεμβρίου 2013.
- 99.** Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής, <http://www.iatrikigenetiki.med.uoa.gr/e3etaseis-nosimata/allhloyxish-epomenhs-genias-ngs.html>
- 100.** ΕΘΝΟΣ εφημερίδα, Γενετική διάγνωση βάζει τέλος σε κληρονομικές ασθένειες, <https://www.healthyliving.gr/2011/01/31/%CE%B3%CE%B5%CE%BD%CE%B5%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CE%B3%CE%BD%CF%89%CF%83%CE%B7-%CE%B2%CE%AC%CE%B6%CE%B5%CE%B9-%CF%84%CE%AD%CE%BB%CE%BF%CF%82-%CF%83%CE%B5-%CE%BA%CE%BB%CE%B7%CF%81/>
- 101.** Εθνικό Πρόγραμμα Προληπτικού Ελέγχου Νεογνών ,<https://www.eppen.gr>
- 102.** [Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, Τροποποίηση του γονιδιώματος των ανθρώπινων γεννητικών κυττάρων, https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/O-8-2019-000013_EL.html](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/O-8-2019-000013_EL.html)
- 103.** Θεοφάνους Γαβριέλα, 1 Μαρτίου 2022, Κοντά στους 1.150 θαλασσαιμικούς το ΓεΣΥ – Τι δικαιούνται, <https://simerini.sigmalive.com/article/2022/3/1/kontastous-periprou-650-thalassaimikous-to-gesu-ti-dikaiountai>,
- 104.** Ιατροπαιδεία, ιστοσελίδα, <https://www.iatropedia.gr/ygeia/epomeni-genia-stis-exosomatikes-einai-ypothesi-3-goneon/83443>

- 105.** Ιερά Σύνοδος της Εκκλησίας της Ελλάδος, Επιτροπή Βιοηθικής, Η Προγεννητική και Προεμφυτευτική Διάγνωση, Δελτίον Τύπου 15.6.2007, https://www.bioethics.org.gr/03_c.html
- 106.** Καρβούνη Ευαγγελία, Γενετικός έλεγχος στα κληρονομικά καρδιαγγειακά νοσήματα, <https://www.hygeia.gr> ›
- 107.** Κατσιμίγκας Γεώργιος. Διδακτορική διατριβή: Στάση και απόψεις των επαγγελματιών υγείας απέναντι στα ζητήματα της σύγχρονης γενετικής μηχανικής. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. 2009
- 108.** Κατσιμίγκας Γ., Καμπά Ε., Γενετική Συμβουλευτική: Ηθική, Θεολογική και Νομική Προσέγγιση, Ειδικό άρθρο, ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ 2010, 49(4): 338–346
- 109.** Κατσιμίγκας Γεώργιος, Καμπά Ευριδίκη. Προεμφυτευτικός-προγεννητικός έλεγχος-Ηθικά ζητήματα. Το βήμα του Ασκληπιού. 11ος τόμος, 1ο τεύχος, Ιανουάριος-Μάρτιος 2012, σελ 53-59
- 110.** Κατσουρίδης, Π.,Σύνδρομο Down: Αίτια, χαρακτηριστικά και συμπτώματα. [online] health4u. Available at: <https://health4u.gr/amea/sindromo-down-simptomata-igia-paidia/> [Accessed 8 July 2021]
111. Κεφαλογενετική -κέντρο γενετικής. Γενετική συμβουλευτική, <http://www.cephalogenetics.gr/cephalogenetics/genetiki.htm>
- 112.** Κόϊος Ν. Η ηθική θεώρηση των τεχνικών παρεμβάσεων στο ανθρώπινο γονιδίωμα. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα, 2003
- 113.** Κουράκης Τάσος, Η ευγονική σήμερα, Ανοιχτό Πανεπιστήμιο Δήμου Θεσσαλονίκης, 23/01/2008, <http://kourakis.gr/articles/%CE%97-%CE%B5%CF%85%CE%B3%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CE%AE-%CF%83%CE%AE%CE%BC%CE%B5%CF%81%CE%B1>
- 114.** Κουφάκη ΜΙ, Χατζής ΙΓ, Πατρινός ΓΠ - Εξατομικευμένη Ιατρική και μαζικά βιοϊατρικά δεδομένα, Εξατομικευμένη Ιατρική, 2020 - permed.gr

- 115.** Κριάρη-Κατράνη, Ι. *Τεχνολογίες υποβοηθούμενης τεκνοποίησης και θεμελιώδη δικαιώματα "Νομοθετικές και νομολογιακές εξελίξεις στην Ελλάδα και την αλλοδαπή* ανηρητημένο στο <https://www.bioethics.org.gr> πρόσβαση 30/11/2020
- 116.** Μάλλιος, Ε (2004), *Γενετικές Εξετάσεις και Δίκαιο*, Αθήνα: Εκδόσεις Σάκκουλα 21.
- 117.** Μανιάτη Γεωργίου, Προοπτικές και προβλήματα από τις νέες εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας, Η Πρόοδος στις Βιολογικές Επιστήμες. Νέες Τεχνολογίες και οι εφαρμογές τους στην Υγεία, επιμέλεια: Ελένη Γραμματικοπούλου Αθήνα, 2001
- 118.** Μαρκεζίνη, Κ.(2002) *Η έννοια της συγκατάθεσης ως έκφραση αυτονομίας του ασθενούς*, Επιστήμη και Κοινωνία
- 119.** Μητροσύλη Ασημακοπούλου Μαρία, Εφαρμογές βιοηθικής στις υπηρεσίες υγείας και κοινωνικής φροντίδας, ΠΑΔΑ/ΔΜΥΠ/ΣΔΟΚΕ, Αθήνα 2016-2020, σελ 72
- 120.** Μολλλάκη Βασιλική, Συνέντευξη, ΜΕ Καμπούρης - Εξατομικευμένη Ιατρική, 2021, [permed.grhttps://www.permed.gr/index.php/permed/article/view/46/](https://www.permed.gr/index.php/permed/article/view/46/)
- 121.** Μπαμπινιώτης Γ. Δ., λήμμα: ευγονική, Λεξικό της νέας ελληνικής γλώσσας, 2η έκδοση, Αθήνα 2002, σελ. 686
- 122.** Πάγκαλος Κωνσταντίνος, Γενετική συμβουλευτική και προγεννητική διάγνωση γενετικών νοσημάτων. Εμβρυομητρική Ιατρική. Μιχαήλ Α. Μαμόπουλος, Γεώργιος Β. Φαρμακίδης. Κεφάλαιο 8. Σελ93-98. University Studio Press. 1996
- 123.** Παπαδοπούλου, Θ. (2015). Ειδικά θέματα βιοηθικής. Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, repository.kallipos.gr
- 124.** Παπαδοπούλου Θ , Ευγονική 2016, στο Ειδικά θέματα βιοηθικής. Ελληνικά Ακαδημαϊκά Ηλεκτρονικά Συγγράμματα και Βοηθήματα, repository.kallipos.gr
- 125.** Παπανικολάου Γ., Λήψη οικογενειακού ιστορικού και σχεδιασμός γενεαλογικού δέντρου. Κεφάλαιο 4, Σελ 67, Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις, 2015

- 126.** Παράσχου Ελένη, Διπλωματική εργασία «Προεμφυτευτική Γενετική Διάγνωση στα πλαίσια Εξωσωματικής Γονιμοποίησης : Νομικοί και Ηθικοί Προβληματισμοί», Κομοτηνή, Δεκέμβριος 2017
- 127.** Πισσαρίδης Κώστας , Άρθρο : Ο Γενετικός Κώδικας από το DNA στις πρωτεΐνες,
<https://www.καρδιολογοσπισσαριδησκ.gr/2019/06/19/%CE%B1%CF%80%CE%BF-%CF%84%CE%BF-dna-%CF%83%CF%84%CE%BF-rna-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CF%83%CF%84%CE%B9%CF%83-%CF%80%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B5%CF%8A%CE%BD%CE%B5%CF%83/>
- 128.** Πισσαρίδης Κώστας, Η αρρυθμογόνος Μυοκαρδιοπάθεια (ACM) και η νόσος της Νάξου, <https://www.καρδιολογοσπισσαριδησκ.gr>
- 129.** Ριτζαέλου Μαρία, Μεσογειακή αναιμία: έρχεται πρωτοποριακή θεραπεία, 23 Μαΐου 2019, <https://www.ethnos.gr/health/article/38206/mesogeiakhanaimiaerxetaiprotoporikhtherapeia>
- 130.** Σούρλας Στέργιος, Διπλωματική εργασία, «Προγεννητικός έλεγχος-Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση : Ορθόδοξη θεολογική προσέγγιση», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη, Ιούνιος 2018
- 131.** Σύνδεσμος Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδας (Σ.Ι.Γ.Ε.), <https://www.sige.gr/>
- 132.** Στρέφων ιστοσελίδα : <https://el.strephonsays.com/classical-and-modern-genetics-4846>, Διαφορά μεταξύ κλασσικής και σύγχρονης γενετικής
- 133.** Τσιρόνεμα Σταυρούλα, Λούης Κίτσος, Θέματα Βιοηθικής, Η Ζωή, η Κοινωνία και η Φύση μπροστά στις προκλήσεις των Βιοεπιστημών, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 2019
- 134.** ΥΓΕΙΑ ΜΟΥ, ιστοσελίδα, Επιστημονικές εξελίξεις, <https://www.ygeiamou.gr/kina-kindinos-proorou-thanatou-gia-ta-didima-me-to-tropoimeno-dna>

- 135.** Υγεία νοσοκομείο, Γενετικός έλεγχος στα κληρονομικά καρδιαγγειακά νοσήματα, <https://www.hygeia.gr>
- 136.** Φραγκουδάκη Σ. Ελλάς, Η νομοθετική πρόκληση της τροποποίησης του γονιδιώματος μέσω CRISPR- CAS9, *Ιατρικό Δίκαιο*, 24 Μαΐου 2020
- 137.** Χάδλα Παναγιώτα, Βιολόγος BSc, MSc, PhD, Wikihealht, Μιτοχονδριακές ασθένειες: Με ποιο τρόπο μεταδίδεται από γενιά σε γενιά το μιτοχονδριακό DNA; Σεπτέμβριος 3,2020,4:34μμ
- 138.** Χριστοπίκου Δήμητρα, κλινική εμβρυολόγος. Νέα επαναστατική εξέταση για την προεμφυτευτική διάγνωση, <https://m.naftemporiki.gr/story/855832>
- 139.** Χριστοφορίδου Άννα – Αιματολόγος ,Τι είναι ο καρυότυπος-, <https://www.hematology.gr>
- 140.** Χριστοφίδου Αναστασιάδου Βιολέττα ,Γενετική συμβουλευτική, στήριγμα για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Ινστιτούτο νευρολογίας και γενετικής Κύπρου. 2011
- 141.** Ψυχολογία τώρα, Ιστοσελίδα, 11 ιστορικές προσωπικότητες και οι πιθανές ψυχικές διαταραχές τους, <https://www.psychologynow.gr>
- 142.** Ωνάσειο καρδιοχειρουργικό κέντρο, Γενετική καρδιαγγειακών παθήσεων, <http://www.onasseio.gr> › yphresies