

مباحث اخلاقی پیرامون بیماری هانتینگتون

دکتر عبدالحسن کاظمی^۱

Ethics Issues About Huntington Disease

Dr. Abdolhassan Kazemi

Associate professor of Biotechnology, NPMC, Oncology & Haematology, Endocrine & Metabolic Disease Research Center, Tabriz Uni. of Med. Sci., Tabriz, Iran.

Abstract

Recent advances in genomic research have led to the development of new diagnostic tools, including tests which make it possible to predict the future occurrence of monogenetic diseases such as Huntington Disease. Direct mutation analysis for Huntington disease (HD) became possible in 1993.

^۱. (PhD) دانشیار و عضو شورای پژوهشی مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات اندوکراین، مرکز تحقیقات انکولوژی و هماتولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز تحقیقات علوم تغذیه و مرکز مطالعات و پژوهش‌های اسلامی در علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز.

The use of such tests raises a number of ethical, legal and social issues which are usually discussed in the field of patient's rights and medical ethics. However, in the context of predictive genetic tests a key question arises which lies beyond the concept of rights, namely, what should we want to know about our future or what is the best condition to know about our health future?

According the classic medicine, it has become accepted that respecting the autonomy of patients justifies their right to know but however recently, commentators have asked whether such respect also justifies patient's right not to know; that is, their right to remain in ignorance.

In the field of using genetic test for predetection of Huntington disease some main ethical issues are consent and privacy, reproductive decisions in HD mutation carriers after predictive testing for HD and to identify factors that play a role in decision-making, problems associated with suicidal ideation and suicide in HD, minimizing harm of predictive molecular testing for HD patients, health insurance discrimination of HD patients and also whether people have a duty to pass on the positive results of their genetic tests about HD to relatives who are at risk from the same disease, and, should they refuse, whether physicians and genetic counselors have the duty to do so.

Key words: Huntington Disease, Genetic, Medical Ethics

چکیده

بیماری هانتینگتون ناشی از تکرار توالی نوکلئوتیدی CAG در ژنی به نام HD است که متناسب با تعداد تکرار توالی CAG، علائم بالینی این بیماری متفاوت است. در این بیماری، تجمع رشته‌های غیر طبیعی در سلول‌های عصبی مغز اختلالات وسیعی را در سلول‌های مزبور به وجود می‌آورد که به کاهش شدید کنترل بیمار بر عضلات، اختلالات هیجانی و شناختی و همچنین تداخلات پاتولوژیک در بافت مغزی منجر می‌گردد. با توجه به وجود روش‌های مولکولی دقیق برای شناسایی استعداد ابتلاء به این بیماری در کودکان در سنین قبل از بروز علائم بالینی بیماری از نظر اخلاقی مباحث عمیق و تعیین‌کننده‌ای پیرامون بیماری هانتینگتون و کیفیت برخورد با آن و بیماران مبتلاء به این عارضه وجود دارد. تردید مابین «حق دانستن» و یا «حق ندانستن» برای افراد (به‌ویژه برای کودکان) دارای استعداد ژنتیک ابتلاء به هانتینگتون و همچنین انجام تست مولکولار برای شناسایی استعداد ابتلاء به این بیماری در کودکان در صورت عدم رضایت والدین کودکان، مسائل مربوط به حق ازدواج و بچه‌دار شدن افراد مستعد و همچنین مسائل مربوط به اتونومی، نحوه پرستاری، کیفیت زندگی، مسأله رازداری پزشکی، خلوت ژنتیک و... در این افراد مباحث اخلاقی مناقشه‌برانگیزی هستند که در این نوشتار به اختصار به آنها اشاره شده است.

کلمات کلیدی: هانتینگتون، ژنتیک، اخلاق پزشکی.

مباحث اخلاقی پیرامون بیماری هانتینگتون

بیماری هانتینگتون^۱ عارضه ژنتیکی ناشی از تکرار توالی نوکلئوتیدی CAG در ساختار ژنی به نام HD است که متناسب با تعداد تکرار توالی CAG در ساختار ژن، علایم بالینی آن متفاوت است. در این بیماری، افزایش توالی سه نوکلئوتید به میزان بیش از سی و پنج تکرار از توالی CAG، باعث ایجاد یک توالی پلی-گلوتامینی در پروتئین هانتینگتون حاصل از ژن HD می‌شود که ساختاری غیر طبیعی را برای پروتئین مزبور به وجود آورده و در نهایت باعث پیدایش و تجمع رشته‌های غیر طبیعی در سلول‌های عصبی مغز گشته و اختلالات وسیعی را در سلول‌های عصبی مغز پدید می‌آورد که منجر به کاهش شدید کنترل بیمار بر عضلات، اختلالات هیجانی و شناختی و همچنین تداخلات پاتولوژیک در بافت مغزی می‌گردد و به نظر می‌رسد که بیماری‌هایی همانند آلزایمر و پارکینسون نیز از مکانیسم‌های پایه مشابهی پیروی می‌کنند (۴-۱).

به تبع پیدایش تکنیک‌های جدید پزشکی مسائل حاشیه‌ای عدیده‌ای هم در زمینه پزشکی و از جمله در مباحث اخلاق پزشکی مطرح می‌گردد (۵). در پی معرفی اولین روش مولکولی در سال ۱۹۹۳ میلادی برای شناسایی افراد دارای زمینه ژنتیک بروز بیماری هانتینگتون در آنان، هم‌اکنون تست‌های مولکولی بسیار قدرتمندتر و دقیق‌تری برای شناسایی استعداد ابتلا به این بیماری و بیماری‌های مشابه در کودکان در سنین قبل از بروز علایم بالینی بیماری وجود دارد (۸-۶) زیرا این بیماری بعد از سنین جوانی و معمولاً در میان‌سالی بروز می‌نماید ولی از نظر اخلاقی مباحث عمیق و تعیین‌کننده‌ای پیرامون بیماری مزبور و کیفیت برخورد با آن و بیماران مبتلاء به این عارضه وجود دارد (۱۵-۹).

^۱ . Huntington disease

اولین سؤال اخلاقی در این مورد، تردید ما بین «حق دانستن» و یا «حق ندانستن» در باره این بیماری برای افراد (به‌ویژه برای کودکان) دارای استعداد ژنتیک ابتلاء به هانتینگتون است (۱۹-۱۶)، بدین معنا که آیا بهتر است این بچه‌ها از زمینه ژنتیک خود مطلع گردند و یا بی‌خبر باقی بمانند؟ مسلم است که در این زمینه امکان طرح مباحث چندلایه و کشدار روان‌شناسانه در مورد منافع و یا مضار احتمالی مطلع گشتن و یا بی‌خبر ماندن وجود دارد (۲۱-۲۰). همچنین انجام تست ژنتیک و مولکولار برای شناسایی استعداد ابتلاء به این بیماری در کودکان در صورت عدم رضایت والدین کودکان نیز مسأله اخلاقی مهمی است (۲۳-۲۲) به‌ویژه آن‌که در صورت عدم آزمایش این کودکان، ازدواج آنان ممکن است موجبات انتقال ارثی بیماری به نسل آتی را فراهم آورد (۲۵-۲۴ و ۱) ولی در این مورد، مسائل مربوط به اتونومی، خلوت ژنتیک و... مباحثی مناقشه‌برانگیز هستند که متناسب با مکاتب اخلاقی، زمینه‌های فرهنگی، میزان توجه و احترام به حقوق فردی در قیاس با حقوق اجتماعی، قوانین حقوقی موجود در هر جامعه و... نظرات متفاوتی در مورد این مسائل و بسیاری دیگر از موضوعات محتمل و قابل طرح اظهار می‌شود (۲۸-۲۳ و ۱۷ و ۱۵ و ۱۱ و ۳).

مسأله اخلاقی مهم دیگر مسأله رازداری پزشکی از یک‌سو و ضرورت مطلع ساختن مثلاً کاندید نامزدی یک فرد دارای استعداد ژنتیک ابتلاء به بیماری در آستانه نامزدی از سوی دیگر است که محل بحث و مناقشه خواهد بود (۲۵ و ۲۰ و ۱۷-۱۶ و ۱۳ و ۱).

همچنین حق بچه‌دار شدن فرد مبتلاء به بیماری هانتینگتون و حتی قبل از آن حق ازدواج دو فرد دارای استعداد ابتلاء به هانتینگتون با لحاظ نمودن

این که فرزندان آنان دارای همین استعداد مرضی خواهند بود، محل مناقشه و بحث است (۲۷-۲۵).

نحوه پرستاری، کیفیت زندگی، «حق به دنیا نیامدن» برای جنین‌های دارای استعداد ابتلاء به این بیماری، اتانازی برای این بیماران، ضرورت مراقبت و یا عدم مراقبت از این بیماران با توجه به تمایل تعدادی از آنان به خودکشی، کیفیت حقوق قانونی آنان برای دخالت در اموال و دارایی‌های خود، اجبار و یا عدم اجبار زوج‌های جوان مشکوک به انتقال این بیماری به فرزندان خود برای انجام تست ژنتیک در حالی که هنوز علائم بیماری را نشان نمی‌دهند و... از جمله مسائل اخلاقی اساسی هستند (۲۹ و ۲۷ و ۲۳-۱۶) که گوشه‌ای از مشکلات و موضوعات اخلاقی مربوط به این بیماری و بیماری‌های مشابه را نشان می‌دهند و این نکته البته نکته روشنی است که هر جوابی به هر یک از موضوعات مزبور، تبعات و نتایج خاص خود را مثلاً از حیث روان‌شناسانه، حقوقی، رازداری پزشکی، تأمین مخارج درمانی و پرستاری و بیمارستانی و به دنبال آن منبع تأمین منابع مالی از بودجه‌های بهداشتی عمومی و یا از طریق بیمه‌های درمانی و... در پی خواهد داشت (۲۸ و ۲۴ و ۱۵-۱۳ و ۹ و ۳).

References

1. Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Boogaerts A, Philippe K, Demyttenaere K, Dom R, Vandenberghe W, Fryns JP. The complexity of reproductive decision-making in asymptomatic carriers of the Huntington mutation. *Eur J Hum Genet.* 2007 Apr;15(4):453-62.
2. Kristjanson LJ, Aoun SM, Oldham L. Palliative care and support for people with neurodegenerative conditions and their carers. *Int J Palliat Nurs.* 2006 Aug;12(8):368-77.
3. Wusthoff C. MSJAMA. The dilemma of confidentiality in Huntington disease. *JAMA.* 2003 Sep 3;290(9):1219-20.
4. Horner SD. Ethics and genetics: implications for CNS practice. *Clin Nurse Spec.* 2004 Sep-Oct;18(5):228-31.
5. Chapman E. Difficult decisions: social and ethical implications of changing medical technology. *Community Genet.* 2002;5(2):110-9.
6. Sevvick MA, Nativio DG, McConnell T. Genetic testing of children for late onset disease. *Camb Q Healthc Ethics.* 2005 Winter;14(1):47-56.
7. Duncan RE, Delatycki MB, Collins SJ, Boyd A, Masters CL, Savulescu J. Ethical considerations in presymptomatic testing for variant CJD. *J Med Ethics.* 2005 Nov; 31(11):625-30.
8. Semaka A, Creighton S, Warby S, Hayden MR. Predictive testing for Huntington disease: interpretation and significance of intermediate alleles. *Clin Genet.* 2006 Oct;70(4):283-94.
9. Elger BS, Harding TW. Should children and adolescents be tested for Huntington's disease? Attitudes of future lawyers and physicians in Switzerland. *Bioethics.* 2006 Jun;20(3):158-67.
10. Richards FH. Maturity of judgement in decision making for predictive testing for nontreatable adult-onset neurogenetic conditions: a case against predictive testing of minors. *Clin Genet.* 2006 Nov;70(5):396-401.

11. Lilani A. Ethical issues and policy analysis for genetic testing: Huntington's disease as a paradigm for diseases with a late onset. *Hum Reprod Genet Ethics*. 2005; 11(2):28-34.

12. Duncan RE, Savulescu J, Gillam L, Williamson R, Delatycki MB. An international survey of predictive genetic testing in children for adult onset conditions. *Genet Med*. 2005 Jul-Aug; 7(6):390-6.

13. Ensenauer RE, Michels VV, Reinke SS. Genetic testing: practical, ethical, and counseling considerations. *Mayo Clin Proc*. 2005 Jan;80(1):63-73.

14. Spriggs M. Commodification of children again and non-disclosure preimplantation genetic diagnosis for Huntington's disease. *J Med Ethics*. 2004 Dec;30(6):538.

15. Taylor SD. Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: context, appraisal and new moral imperatives. *Soc Sci Med*. 2004 Jan;58(1):137-49.

16. Heinrichs B. What should we want to know about our future? A Kantian view on predictive genetic testing. *Med Health Care Philos*. 2005;8(1):29-37.

17. Sypher B, Hall RT, Rosencrance G. Autonomy, informed consent and advance directives: a study of physician attitudes. *W V Med J*. 2005 May-Jun;101(3):131-3.

18. Malpas P. The right to remain in ignorance about genetic information--can such a right be defended in the name of autonomy? *N Z Med J*. 2005 Aug 12;118(1220):U1611.

19. Robins Wahlin TB. To know or not to know: a review of behaviour and suicidal ideation in preclinical Huntington's disease. *Patient Educ Couns*. 2007 Mar;65(3):279-87.

20. Meincke U, Kosinski Ch, Zerres K, Maio G. Psychiatric and ethical aspects of genetic diagnosis exemplified by Huntington chorea. *Nervenarzt*. 2003 May;74(5):413-9.

21. Grover S. The psychological dimension of informed consent: dissonance processes in genetic testing. *J Genet Couns*. 2003 Oct;12(5):389-403.

22. Klitzman R, Thorne D, Williamson J, Marder K. The roles of family members, health care workers, and others in decision-making

فصلنامه اخلاق پزشکی
سال اول، شماره اول، پاییز ۱۳۸۶

processes about genetic testing among individuals at risk for Huntington disease. *Genet Med*. 2007 Jun;9(6):358-71.

23. Duncan RE, Foddy B, Delatycki MB. Refusing to provide a prenatal test: can it ever be ethical? *BMJ*. 2006 Nov 18;333(7577):1066-8.

24. Green MJ, Botkin JR. "Genetic exceptionalism" in medicine: clarifying the differences between genetic and nongenetic tests. *Ann Intern Med*. 2003 Apr 1;138(7):571-5.

25. Downing C. Negotiating responsibility: case studies of reproductive decision-making and prenatal genetic testing in families facing Huntington disease. *J Genet Couns*. 2005 Jun;14(3):219-34.

26. Chapman E. Ethical dilemmas in testing for late onset conditions: reactions to testing and perceived impact on other family members. *J Genet Couns*. 2002 Oct;11(5):351-67.

27. Farmer P, Campos NG. Rethinking medical ethics: a view from below. *Dev World Bioeth*. 2004 May;4(1):17-41.

28. Silver MA. The professional responsibility of lawyers: emotional competence, multiculturalism and ethics. *J Law Med*. 2006 May;13(4):431-8.

29. Elger BS, Harding TW. Should a suicidal patient with Huntington's disease be hospitalized against her will?. Attitudes among future physicians and lawyers and discussion of ethical issues. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004 Mar-Apr;26(2):136-44.

