

## Review Article

### Ethical Considerations related to Genetic Testing in Infants and Children

Shahla Korani<sup>1\*</sup>, Fereidoun Azizi<sup>2</sup>, Mitra korani<sup>3</sup>

1. Department of Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (Corresponding Author) Email:sh\_korani@yahoo.com

2. Professor, Internal Medicine and Endocrinology, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medicine Sciences, Tehran, Iran.

3. Nanotechnology Center, BuAli Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 2 Jan 2016    Accepted: 13 Dec 2016

#### Abstract

**Background and Aim:** Recent advances in genetics and molecular technologies have raised some complex ethical questions and challenges. This study aimed to review the ethical considerations related to genetic testing in infants and children.

**Materials and Methods:** In this review article, the keywords "genetic testing" AND "infants" OR "children" AND "ethical considerations" OR "neonatal screening" AND "ethics" were searched in PubMed, SID and Google Scholar databases and the relevant literature was determined and analyzed.

**Ethical Considerations:** Measures were taken to ensure honesty in reporting and citing the texts.

**Findings:** While introducing ethics does not always give definitive answers to the difficult questions of biomedicine, such rules can be helpful in providing some tips for correct decision-making. The most important ethical issues identified in this study included individual autonomy, consent, disclosure of information, confidentiality and privacy as well as justice.

**Conclusion:** Since genetic testing has increasingly become possible for children and adolescents, it is recommended that ethical codes for genetic testing in children and adolescents be developed and their proper implementation be monitored so as to prevent any unethical abuse of such tests.

**Keywords:** Ethical Considerations; Genetic Testing; Screening; Child; Infant

**Please cite this article as:** Korani S, Davari F, Azizi F, korani M. Ethical Considerations related to Genetic Testing in Infants and Children. *Med Ethics J* 2017; 10(38): 69-80.

## ملاحظات اخلاقی آزمایش‌های ژنتیکی در نوزادان و کودکان

شهلا کرانی<sup>۱\*</sup>، فریدون عزیزی<sup>۲</sup>، میترا کرانی<sup>۳</sup>

۱. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. (نویسنده مسؤول)

Email: sh\_korani@yahoo.com

۲. مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳. مرکز فناوری نانو، پژوهشکده تحقیقات بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۵/۹/۲۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** پیشرفت‌های اخیر در دانش ژنتیک و فناوری‌های ملکولی ضمن امکان انجام آزمایشات ژنتیکی برای بسیاری از اختلالات، پرسش‌ها و چالش‌های اخلاقی پیچیده‌ای را مطرح نموده است. از این رو مطالعه حاضر با هدف مرور ملاحظات اخلاقی آزمایش‌های ژنتیکی در نوزادان و کودکان انجام گردیده است.

**مواد و روش‌ها:** در مطالعه مروری حاضر با بهره‌گیری از واژگان کلیدی «آزمایش‌های ژنتیکی» و «نوزادان» یا «کودکان» و «ملاحظات اخلاقی» یا «غربالگری در نوزادان» و «اخلاق» در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، SID و Google Scholar جستجو و مقالات و متون مرتبط جستجو و مورد تحلیل قرار گرفت.

**ملاحظات اخلاقی:** صداقت در گزارش و استناد به متون رعایت گردید.

**یافته‌ها:** اگرچه استفاده از اصول اخلاقی همیشه پاسخ قطعی به پرسش‌های دشوار زیست‌پزشکی نمی‌دهد، اما این اصول و قواعد می‌توانند در ارائه راهنمایی برای تصمیم‌گیری درست سودمند باشند. احترام به استقلال فردی و رضایت، افشای اطلاعات، رازداری و حفظ حریم خصوصی، و عدالت مهم‌ترین ملاحظات اخلاقی شناخته‌شده در این مطالعه بودند. آزمایش‌های ژنتیکی باید به طور کامل و بدون اطلاعات سوء‌گرانه منتشر شود تا امکان تصمیم‌گیری‌های درست را بدهد. تحقیقات باید بر تأثیر مداخلات پیشگیرانه و درمانی ارائه شده و نیز اثرات روانی آزمون‌ها تمرکز یابند. چنین داده‌هایی برای تعریف منافع و مضرات تجربی آزمایش‌های ژنتیک قبل از انجام آن‌ها لازم است.

**نتیجه‌گیری:** از آنجایی که آزمایش ژنتیک برای کودکان و نوجوانان به طور فزاینده‌ای امکان‌پذیر گردیده است، توصیه می‌گردد تا کدهای اخلاقی در آزمایش‌های ژنتیک کودکان و نوزادان تدوین شده و بر اجرای صحیح آن‌ها نظارت گردد تا از هر گونه سوء استفاده غیر اخلاقی از این آزمون‌ها جلوگیری به عمل آید.

**واژگان کلیدی:** ملاحظات اخلاقی؛ آزمایش ژنتیک؛ غربالگری؛ کودک؛ نوزاد

## مقدمه

در طی سال‌های اخیر، پیشرفت‌های چشمگیری در تشخیص و درمان بسیاری از بیماری‌ها با استفاده از علم ژنتیک صورت گرفته است و فرصت‌های تازه‌ای را پیش روی دانشمندان، پزشکان و دیگر متخصصین قرار داده است. رویداد مهمی در دهه ۱۹۵۰ رخ داد که برای همیشه تأثیر ژنتیک در پزشکی را تغییر داد. Crick و Watson مدل مارپیچ دو رشته‌ای از ساختار دئوکسی ریبونوکلیک اسید (DNA, Deoxyribonucleic Acid) را در سال ۱۹۵۳ شرح دادند (۱). دانش ژنتیک و ژنومیک همچنان به سرعت رشد می‌کند تا منافع مصرف‌کنندگان را در آزمایش ژنتیک تأمین نماید.

بیماری‌های ژنتیکی طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها را شامل می‌شوند. این بیماری‌ها از نظر شدت متفاوتند و از یک بیماری کشنده حاد تا مزمن را شامل می‌شوند. آزمایش ژنتیکی عبارت است از تجزیه و تحلیل DNA، ریبونوکلیک اسید (Ribonucleic Acid و RNA) کروموزوم، پروتئین و متابولیت‌های خاص که برای تشخیص بیماری ارثی، ژنوتیپ‌های مربوطه، جهش، فنوتیپ یا کاریوتیپ برای مقاصد بالینی صورت می‌گیرد (۲). تمام سازمان‌ها و یا افراد صاحب‌نظر در زمینه پژوهش‌های پزشکی، در مورد نحوه به کارگیری آزمون‌های ژنتیکی ابراز نگرانی کرده‌اند. آنان رعایت اصول اخلاق زیست‌پزشکی را در دستور کار خود قرار داده و احترام به انسان‌ها، حفظ حقوق و رفاه افراد و احتراز از ایجاد خطرات احتمالی برای افراد مورد پژوهش، تأکید فراوان نموده‌اند (۳).

پیشرفت‌های اخیر آزمایش‌های ژنتیکی بر روی مسائل اخلاقی و حقوقی تأکید می‌کند که به نفع کودکان و والدین آن‌ها است، اگرچه پدر و مادر بهترین منافع را برای فرزندان خود در نظر می‌گیرند، اما درخواست یک آزمون ژنتیکی ممکن است، پیامدهای منفی برای کودکان به دنبال داشته باشد. آزمایش ژنتیک کودکان نسبت به غربالگری نوزادان رواج کم‌تری دارد. این مطالعه ضمن مرور فرآیند آزمایش‌های ژنتیکی، مزایا و خطرات بالقوه آن برای نوزادان و کودکان، به بحث درباره مشکلات اخلاقی موجود در این زمینه می‌پردازد.

## مواد و روش‌ها

در مطالعه مروری حاضر با بهره‌گیری از واژگان کلیدی «آزمایش‌های ژنتیکی» و «نوزادان» یا «کودکان» و «ملاحظات اخلاقی» یا «غربالگری در نوزادان» و «اخلاق» در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، SID، Google Scholar و جستجو و مقالات و متون مرتبط جستجو و مورد تحلیل قرار گرفت.

## ملاحظات اخلاقی

صداقت در گزارش و استناد به متون رعایت گردید.

## آزمایش‌های ژنتیکی و انواع آن

دوران کودکی تا سن ۱۸ سالگی (در برخی کشورها تا سن ۱۶ سالگی) در نظر گرفته می‌شود. سن ۱۸ سال استاندارد حقوقی برای تصمیم‌گیری است و در بخش مشاهدات تجربی شامل توسعه تدریجی مهارت‌های شناختی کودک و استدلال اخلاقی است (۴-۵). در یک کودک با نشانه‌های وجود یک وضعیت ژنتیکی خاص، اصول و منطق آزمایش ژنتیکی شبیه سایر ارزیابی‌های تشخیصی پزشکی است. والدین یا قیم کودک باید در مورد خطرات و مزایای آزمایش مطلع شوند و انجام آزمایشات باید با کسب اجازه از آن‌ها باشد. مزایای پزشکی شامل امکان مداخلات پیشگیرانه و یا درمانی، تصمیم‌گیری در مورد مراقبت، روشن‌شدن تشخیص و پیش‌آگهی و نیز خطرات عود می‌باشند. مضرات پزشکی زمانی رخ می‌دهد که والدین یا قیم کودک از برخی درمان‌های اثبات نشده و یا اقدامات پیشگیرانه استفاده کنند. به خصوص اگر این اقدامات بی‌اثر بوده و یا اثرات جانبی قابل ملاحظه‌ای داشته باشد. اگر مزایای پزشکی یک آزمایش نامشخص باشد و یا مزایای آزمایش نسبت به معایب و خطرات آن برتری نداشته باشد، انجام آن آزمایش از نظر اخلاقی درست نیست (۶). سه نوع آزمایش ژنتیکی وجود دارد: تشخیصی، حامل و پیش‌بینی‌کننده.

- آزمایش‌های تشخیصی: شامل شناسایی بیماری‌های فعلی می‌باشد و غربالگری نوزادان رایج‌ترین شکل آن است (۷).  
- آزمایش‌های حامل: این نوع آزمون تعیین می‌کند که آیا یک فرد حامل صفت ژنتیکی خاصی است یا نه.

۶- آزمون برای مردم قابل قبول باشد.

۷- تاریخچه طبیعی شرایط از جمله پیشرفت بیماری از حالت نهفته به آشکار، باید به اندازه کافی قابل درک باشد.

۸- یک سیاست مورد توافق برای درمان بیمار وجود داشته باشد.

۹- هزینه ارزیابی بیمار (شامل تشخیص و درمان بیماران) باید از لحاظ اقتصادی در تعادل با هزینه مراقبت‌های پزشکی باشد.

۱۰- ارزشیابی بیمار باید یک فرایند مداوم باشد و نه یک پروژه «یک بار برای همیشه».

به این معنی که در غربالگری وضعیت نوزاد مشکوک، پیگیری و پس از تولد در سنین مختلف پایش گردد. همچنین کودکان برای انواع بیماری‌هایی که ممکن است پایه و اساس ژنتیکی داشته باشند، مانند نقص شنوایی و بینایی، معاینه فیزیکی می‌شوند، اگرچه این معیارها به طور خاص برای برنامه‌های کاربردی ژنتیکی نوشته نشده است، با این حال به عنوان یک استاندارد برای غربالگری ژنتیکی جمعیت به کار برده می‌شود.

۱-۲- **آزمون سازگاری بافتی:** آزمون سازگاری بافتی که نوعی آزمون تشخیصی است به شناسایی بیماری‌ها می‌پردازد. سیستم ژن لکوسیتی انسانی (HLA: Human Leukocyte Antigen)، مجموعه سازگاری بافتی اصلی در انسان است. آزمایش ژنتیک برای تطبیق HLA در مورد مغز استخوان بسیار مهم است. از آنجا که خواهر و برادر ۲۵٪ احتمال یکسان بودن HLA را دارند، بنابراین منبع مهمی از سلول‌های بنیادی خون‌ساز می‌باشند. خواهر و برادر دارای HLA همسان اغلب به عنوان اهداکنندگان سلول‌های بنیادی ترجیح داده می‌شوند، زیرا در مقایسه با اهداکنندگان غیر مرتبط، خطرات رد پیوند و سایر عوارض مربوط به پیوند کاهش می‌یابد، اگرچه آزمایش HLA به خودی خود هیچ فایده بالینی برای کودک ندارد، آکادمی اطفال آمریکا (AAP: American Academy of Pediatrics) و کالج آمریکایی ژنتیک و ژنومیک پزشکی (ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics) بر این باورند که آزمون سازگاری بافتی کودکان در تمام سنین، برای اهدای سلول‌های بنیادی به نفع

- آزمایش‌های پیشگویی‌کننده: شامل شناسایی فردی با یک جهش ژنتیکی است که به یک اختلال با شروع دیررس منجر خواهد شد. این نوع آزمایش معمولاً در کودکانی با سابقه خانوادگی مثبت و بدون علامت انجام می‌شود. نمونه‌هایی از اختلالاتی که آزمون‌های ژنتیکی برای آن‌ها در دسترس هستند، بیماری کره هانتینگتون، فیبروز سیستیک و فیل کتونوری می‌باشند (۷).

### ۱- آزمایشات تشخیصی

۱-۱- **شرایط غربالگری نوزادان:** غربالگری نوزادان داستان موفقیت سلامت عمومی است. هدف از غربالگری نوزادان شناسایی آن دسته از نوزادانی است که در معرض خطر بالاتر از حد نرمال قرار داشته و پیشگیری از بیماری و ناتوانی آنان امکان‌پذیر می‌باشد. برای نوزادانی که وضعیت بالقوه کشنده دارند و در بدو تولد بدون علامت هستند، شناسایی زود هنگام می‌تواند نجات‌بخش باشد. در حالت مطلوب، برنامه غربالگری نوزادان باید شامل آزمون، پیگیری کوتاه‌مدت و بلندمدت، تشخیص، مشاوره، و ارزیابی باشد (۸). غربالگری نوزادان به دنبال ایجاد و توسعه یک روش توسط Guthrie در سال ۱۹۶۱ به وجود آمد تا بیماری فنیل کتونوری را با استفاده از لکه‌های خشک‌شده خون بر روی کاغذ فیلتر شناسایی کند. طبیعت ویرانگر فنیل کتونوری؛ درمان‌پذیر بودن آن و در دسترس بودن یک روش ارزان، انجام غربالگری را در جمعیتی گسترده عملی و قابل قبول ساخت. به محض این‌که غربالگری عمومی گسترش یافت، سازمان بهداشت جهانی (WHO: World Health Organization) مطالعه‌ای را توسط Wilson و Jungner راه‌اندازی نمود که در سال ۱۹۶۸ حدود ۱۰ معیار را برای آن برشمردند (۹).

- ۱- وضعیت مورد پیگیری باید یک مشکل مهم سلامت باشد.
- ۲- یک درمان پذیرفته‌شده باید برای بیماران مبتلا به بیماری شناخته‌شده وجود داشته باشد.
- ۳- امکانات تشخیصی و درمانی در دسترس باشد.
- ۴- یک مرحله علائم اولیه و یا نهفته قابل تشخیص وجود داشته باشد.
- ۵- یک آزمون مناسب وجود داشته باشد.

می‌کند. مطالعات همواره نشان می‌دهد که پدر و مادر تمایل دارند بدانند که به چه دلیل غربالگری نوزاد انجام می‌شود و در صورت نتیجه غیر طبیعی چه چیزی در انتظار آنهاست (۲۱). مطالعات نشان می‌دهد که اکثر والدین ترجیح می‌دهند که در مورد غربالگری نوزادان در طول مراقبت‌های دوران بارداری مطلع شوند (۲۲).

برنامه غربالگری نوزادان برای برخی از اختلالات مادرزادی متابولیک که مداخله زودهنگام و درمان سریع کودک را فراهم می‌کند (مانند بیماری‌های هیپوتیروئیدی و فنیل کتونوری) اجباری است. در این مورد سه بحث اصلی در برابر نیاز به کسب رضایت از والدین برای غربالگری نوزاد مطرح شده است. در مورد اول، با توجه به این که هزینه تشخیص زودهنگام کم‌تر از درمان است، دولت برای حفظ منافع جامعه باید امکان غربالگری برای همگان را فراهم کند. دومین بحث این است که نیاز به اجازه والدین، امتناع آنها را در پی دارد که منجر به آزمون‌نشدن بسیاری از کودکان در معرض خطر مبتلا به یک بیماری تشخیص داده نشده می‌شود. بحث سوم این است که رضایت رسمی، وقت‌گیر خواهد بود، اگرچه طبق مطالعات انجام شده، زمانی که اجازه رسمی والدین در میان باشد، میزان پذیرش غربالگری نیز بیشتر می‌شود (۲۳). با این استدلال که منافع غربالگری تا حد زیادی بیشتر از مضرات آن است، تا حدودی کسب اجازه از والدین را منتفی می‌کند (۲۴). این قضیه توسط Grosse, et al در سال ۲۰۰۶ شرح داده شده است. توصیه AAP و ACMG که اجازه والدین برای غربالگری نوزاد باید کسب شود، مشخص نکرده که چگونه باید این مجوز به دست آمده و یا مستند گردد (۲۵)، اگرچه امتناع والدین از غربالگری حمایت شده است (۲۶)، ولی رضایت آگاهانه مکتوب نیازی نیست. با توجه به اهمیت غربالگری نوزادان برای کاهش عوارض و مرگ و میر، باید غربالگری به همه پدر و مادرها پیشنهاد گردد و در مورد فرایند غربالگری و اهداف آن به آنها آموزش داده شود، اما در آزمون‌های تشخیصی، والدین یا قیم کودک باید در مورد خطرات و مزایای آزمون مطلع شوند و از حریم خصوصی و محرمانه‌بودن نتایج آزمون اطمینان حاصل کنند و در نهایت رضایت کتبی آنها کسب

اعضای خانواده مجاز است (۱۰). این آزمون تنها باید پس از بررسی کامل پیامدهای روانی، عاطفی و جسمانی برای کودکان به عنوان یک دهنده احتمالی انجام گردد (۱۱). بیانیه‌های قبلی AAP از مشارکت مدافع فرد دهنده زیر سن قانونی برای اهدای بافت حمایت می‌کند (۱۱).

### ملاحظات اخلاقی آزمایش‌های ژنتیکی در نوزادان و کودکان

در سال ۲۰۰۶، ACMG یک ارزیابی اصولی از برنامه‌های غربالگری نوزادان با حمایت مالی کمیته سلامت مادر و کودک انجام داد. در یک پانل غربالگری یکسان، هشتاد و سه وضعیت گنجانده و مورد بررسی قرار گرفت (۱۲). آزمایش‌های متعدد و چندجانبه، به احتمال زیاد اطلاعاتی را آشکار می‌سازند که با اصول غربالگری Wilson و Jungner مطابقتی ندارد (۱۳)، اگرچه گسترش هر چه بیشتر زمینه‌هایی از دانش برای خانواده‌ها مفید است (۱۴)، اما غربالگری گسترده مضرات بالقوه‌ای دارد. با اضافه کردن هر وضعیت، فراوانی نتایج مثبت - منفی افزایش می‌یابد (۱۵). برای جلوگیری از تداخلات درمانی غیر ضروری آزمون تأییدی انجام می‌شود (۱۶). شناسایی یک کودک به عنوان بیمار زمانی که هیچ بیماری وجود ندارد، ممکن است به اضطراب غیر ضروری والدین منجر شود. سایر اثرات جانبی شامل ناراحتی‌های روانی و عاطفی و نیز درک‌نشدن کودکان توسط والدین می‌باشد. به طور مشابه، غربالگری گسترده ممکن است، بحث «بیماران در انتظار» را به وجود آورد که شامل افرادی است که یک مورد ژنتیکی بدون علامت در آنها تشخیص داده شده که ممکن است برای سال‌ها یا دهه‌ها بدون علامت باقی بماند (۱۷).

وضعیت‌های پیشنهادی در پانل ACMG در زمینه اختلالات ارثی نوزادان و کودکان تأیید شده و تمام کشورها با وجود برخی انتقادات در مورد روش، پانل را پذیرفتند (۱۸) و کمیته مشورتی از آن زمان معیارهای دقیق‌تری را برای اضافه کردن شرایط به پانل در نظر گرفت (۱۹). به عنوان مثال در سال ۲۰۱۰ بیماری نقص ایمنی مختلط شدید اضافه شد (۲۰).

- رضایت: آکادمی اطفال آمریکا AAP و ACMG از ارائه اجباری غربالگری نوزادان برای تمام کودکان حمایت

اخلاقی قابل پذیرش است که کاربرد ارزشمندی برای سلامت وی داشته باشند و حداکثر منافع وی در نظر گرفته شود. AAP و ACMG ضرورتی برای انجام آزمون در افراد کم سن و سال که برای سلامتی آنها اهمیتی ندارد، نمی بینند. ارائه اطلاعات ضعیف یا اشتباه منجر به ننگ یا عدم پذیرش اجتماعی، تبعیض در اشتغال و بیمه، ترس و به خطر انداختن منافع افراد مورد آزمایش می شود. از سوی دیگر، فواید احتمالی غربالگری حامل در دوران کودکی شامل پذیرش این وضعیت در طول زندگی و اجتناب از شوک و خشم است (۲۸).

غربالگری نوزادان ممکن است افراد حامل اختلال ژنتیکی مغلوب مانند هموگلوبینوپاتی و فیبروز کیستیک را تشخیص دهد. توافق گسترده‌ای وجود دارد که هنگامی که نوزادان حامل در غربالگری نوزادان شناسایی شدند، باید وضعیت آنها برای پدر و مادر یا قیم نوزاد افشا شود. افشا در درجه اول با این استدلال حمایت می شود که اطلاعات ژنتیکی فقط به نوزاد مرتبط نیست، بلکه جنبه خانوادگی دارد. اطلاعات نوزاد حامل به والدین اجازه می دهد تا در مورد حاملگی های بعدی آگاهانه تصمیم گیری کنند. AAP و ACMG از انجام غربالگری یا آزمون ژنتیکی مبتنی بر مدرسه پشتیبانی نمی کنند، چون محیط مدرسه نگرانی هایی را به دنبال دارد از جمله این که آیا جذب افراد آگاهانه و داوطلبانه بوده، آیا اصول حفظ حریم خصوصی و محرمانه بودن رعایت شده و این که آیا مشاوره ژنتیک مناسب قبل و بعد از آزمون تأمین گردیده است (۲۹).

### ۳- آزمون ژنتیک پیشگویی کننده

آزمایش ژنتیک پیشگویی کننده در زمینه های بسیاری انجام شده و می تواند به آزمون پیشگویی شروع دوران کودکی و یا بزرگسالی مربوط شود (۳۰). این آزمون ممکن است شامل آزمایش یک نوزاد پسر با سابقه خانوادگی مثبت دیستروفی عضلانی دوشن (DMD)، ولی بدون علامتی از بیماری و یا آزمایش یک کودک برای یک جهش مرتبط با سرطان بزرگسالان باشد. اکثر ژن های سرطان به طور ناقص نافذ بوده و ممکن است هرگز آشکار نشوند. عده ای توصیه می کنند که برای افراد زیر سن قانونی در صورتی آزمون های ژنتیک پیشگویانه در نظر گرفته شود که مداخلات درمانی مؤثر برای پیشگیری، درمان و

گردد. در غربالگری دو حالت اجباری و اختیاری وجود دارد. در غربالگری اجباری والدین از فرایند و اهداف غربالگری مطلع می شوند، ولی نیازی به رضایت آگاهانه مکتوب نیست، اما در غربالگری اختیاری والدین حق امتناع از آزمون دارند.

در ایران از سال ۱۳۸۱ در استان فارس تمامی نوزادان از نظر ابتلای به سه بیماری کم کاری تیروئید، فنیل کتونوری و کمبود آنزیم G6PD (عامل بیماری فاویسم) مورد غربالگری قرار گرفته و به تدریج از ابتدای سال ۱۳۸۵ دو بیماری دیگر، گالاکتوزومی (افزایش گالاکتوز خون) و بیماری شربت افرا نیز به این مجموعه اضافه شد.

نگهداری و استفاده از نمونه های خون باقی مانده و ملاحظات اخلاقی آن موضوع مورد بحث دیگری است. از آنجا که برنامه های غربالگری نوزادان توسط کشورها اجرا می شود، شیوه های حفظ و ذخیره سازی به طور گسترده ای متفاوت است (۲۷). با این حال، به طور کلی، دو شیوه نگهداری وجود دارد: ذخیره سازی کوتاه مدت (۳ سال) تنها برای غربالگری و کنترل کیفیت است، و ذخیره سازی طولانی مدت (۲۱-۱۸ سال یا بیشتر) که امکان اجازه استفاده از کارت های ذخیره شده برای مقاصد پژوهشی را فراهم می آورد. کارت غربالگری نوزادان به نام «بیوبانک» نهایی شده و بسیاری به آن، به عنوان یک منبع با ارزش برای مطالعه عوامل ژنتیکی در جمعیت نگاه می کنند. از سوی دیگر، برخی کشورها به خاطر نگرانی در مورد هزینه های ذخیره سازی، کمبود فضای مورد نیاز برای ذخیره سازی و نگرانی پدر و مادر در مورد پژوهش هایی که احتمال دارد در آینده روی خون نوزادشان بدون رضایت آنها انجام شود، کارت ها را به سرعت از بین می بردند. برای استفاده از نمونه های خون باقی مانده نوزاد برای انجام تحقیقات زیست پزشکی باید از پدر و مادر اجازه گرفته شده و به آنها در مورد محرمانگی اطلاعات اطمینان داده شود و حق انصراف استفاده از نمونه در هر مرحله از تحقیق به آنها داده شود.

### ۲- آزمایشات حامل

به علت نواقصی که کودکان در ظرفیت درک و تصمیم گیری آگاهانه دارند، از نظر اخلاقی توجه ویژه ای به آنان شده است. غربالگری و یا آزمون ژنتیکی برای کودک در صورتی از نظر

نظرگرفتن منافع پزشکی کودک نه تنها به توجه والدین در این‌که چگونه فرزندان خود را پرورش دهند، اذعان می‌نماید (۳۴)، بلکه مشخص می‌کند که نفع یک کودک وابسته به منافع خانواده بوده و در آن تعبیه شده است. در برخی از خانواده‌ها، بار روانی ابهام ممکن است آن قدر بزرگ باشد که انجام آزمون را در دوران کودکی توجیه نماید، حتی زمانی که کودکان قادر به مشارکت در فرآیند تصمیم‌گیری به دلیل عدم بلوغ یا اختلال شناختی نیستند، بعضی از والدین ممکن است طالب آزمایش ژنتیک پیشگویانه برای شرایط آغاز بزرگسالی فرزندان خود باشند. پس از مشاوره دقیق ژنتیک، ممکن است به لحاظ اخلاقی ادامه آزمایش ژنتیک پیشگویانه قابل قبول باشد و به این ترتیب اضطراب ناتوان‌کننده پدر و مادر حل و فصل گردیده و یا از تصمیماتی که والدین به نفع کودک برای زندگی می‌گیرند، حمایت شود (۱۱).

قبل از آزمون پیشگویی‌کننده مشاوره کامل ژنتیکی ضروری است تا اطمینان حاصل شود که پدر و مادر، سرپرست و کودکان در حال رشد محدودیت‌های دانش ژنتیک، توانایی‌های درمان و نیز پتانسیل ایجاد آسیب‌های روانی، بدنامی و تبعیض را به طور کامل درک کرده‌اند (۳۵).

آزمایش ژنتیک به عنوان یک روش انتخابی کمک می‌کند تا مسائل مربوط به رضایت ساختاربنندی شود. به طور کلی، کاربرد روش‌های پزشکی انتخابی، مشروط به موافقت کودک و همچنین اجازه والدین می‌باشد (۳۶). اگر یک نوجوان علاقمند به انجام آزمون نباشد و منافع بالینی نیز برای سال‌ها یا دهه‌ها مشخص نباشد، مخالفت نوجوان باید نهایی شود. اگر فردی به سن قانونی نرسیده و نابالغ باشد، به تأخیرانداختن آزمون تا زمانی که فرد به طور فعال بتواند در آن شرکت نماید، احترام به ظرفیت‌های در حال رشد کودک در حال بلوغ است. نوجوانان گاهی اوقات به دنبال آزمایش ژنتیک پیشگویانه بدون دخالت پدر و مادر هستند. ارائه‌دهندگان مراقبت‌های سلامت باید در مورد ارائه چنین آزمایش‌هایی به افراد زیر سن قانونی بدون همکاری پدر و مادرشان با احتیاط و هوشیار باشند (۳۷).

یا به تأخیرانداختن دوره بیماری در دسترس باشد (۳۱). از آن پس، چندین دستورالعمل ملی و بین‌المللی تکمیلی مورد توافق قرار گرفت (۳۲). این اظهارات و بیانیه‌ها تعدادی از فواید و مضرات احتمالی آزمایش ژنتیک پیشگویی‌کننده را برای شرایط آغاز بزرگسالی مشخص نمودند (۳۳).

مزایای پزشکی شامل امکان مداخلات درمانی در حال تحول، نظارت هدفمند، پالایش پیش‌آگهی و روشن شدن تشخیص می‌باشد. مضرات پزشکی شامل تشخیص اشتباه به حدی که ژنوتیپ با فنوتیپ ارتباط و همخوانی نداشته باشد، نتایج مبهم که در آن یک فنوتیپ خاص قابل پیش‌بینی نباشد و استفاده از مداخلات پیشگیرانه و یا درمانی بی‌اثر یا مضر می‌باشد. منافع روانی ممکن است شامل کاهش عدم اطمینان و اضطراب، فرصت انطباق روحی، توانایی ایجاد برنامه‌های زندگی واقعی و به اشتراک‌گذاشتن اطلاعات با اعضای خانواده باشد. آسیب‌های روانی شامل تغییر تصویر از خود، تحریف ادراک والدین از کودک، افزایش اضطراب و احساس گناه، انتظارات تغییر یافته به وسیله خود و دیگران، استرس خانوادگی مربوط به شناسایی دیگر اعضای خانواده که در معرض خطر هستند، مشکلات زندگی و بیمه از کارافتادگی و مشکلات تشخیصی نسب می‌باشد (نتایج این آزمون‌ها ممکن است اطلاعاتی را در مورد وضعیت پدر و مادر فاش نماید و در نتیجه حریم خصوصی پدر و مادر را به خطر بیندازد). مزایای تولید مثلی شامل اجتناب از تولد یک کودک مبتلا به بیماری ژنتیک و یا داشتن زمان برای آماده شدن برای تولد یک کودک مبتلا به بیماری ژنتیکی است. مضرات تولید مثلی شامل تغییر تصمیم و برنامه‌ریزی خانواده بر اساس فشارهای اجتماعی می‌باشد (۲۸).

آزمایش ژنتیک پیشگویی‌کننده ممکن است در شرایط محدودی مناسب باشد. در تصمیم‌گیری در مورد یک کودک که آیا برای شرایطی که در بلوغ ممکن است برایش پیش آید، تحت آزمایش ژنتیک پیشگویی‌کننده قرار گیرد یا نه، باید بر روی منفعت پزشکی کودک تمرکز شود. با این حال، پدر و مادر و سرپرستان نیز ممکن است منافع و آسیب‌های روانی اجتماعی کودک و اشخاص فامیل را در نظر بگیرند (۳۴). در

### – رازداری و حفظ حریم خصوصی: رازداری اصلی اخلاقی

با پیشینه‌ای عمیق در تاریخ پزشکی است که می‌توان آن را تکلیف پزشک بر حفظ اسرار دانست که به مناسب حرفه‌اش، محرمانه در اختیار وی قرار می‌گیرد. علاوه بر پزشک، گروه‌های پرستار، ماما و داروساز نیز دارای مسؤولیت در قبال راز هستند (۴۱). مسأله رازداری یکی از ارکان مهم روابط بین پزشک و بیمار است (۴۲). اصل رازداری به بیماران جرأت می‌دهد تا حقایق و نگرانی‌های پنهان از دیگران را با پزشک در میان بگذارند. به دلیل احترام به استقلال فردی، توجه به اهمیت رازداری برای عدم افشای داده‌های ژنتیکی به خویشاوندان بدون اخذ رضایت از بیمار باید مورد توجه قرار گیرد (۴۳).

به طور کلی بهتر است افراد و خانواده‌ها پیش از انجام آزمون، از مسأله امکان نیاز به افشای نتایج برای اقوام نزدیک آگاه گردند. حریم خصوصی یک فرد در محرمانه‌ماندن یافته‌های آزمون ژنتیکی، مسأله‌ای بحث‌برانگیز می‌باشد. در استرالیا، کانادا، نیوزلند، انگلستان، آمریکا و بسیاری از کشورهای اروپایی، رازداری به عنوان اصل برتر مورد توجه قرار می‌گیرد. به عبارتی قبل از فاش نمودن هر گونه اطلاعاتی نزد شخص ثالث، باید رضایت کامل دریافت شود.

افشای داده‌ها و محرمانگی آن‌ها از مهم‌ترین مسائل اخلاقی مطرح در ژنتیک پزشکی هستند. به دلیل احتمال آسیب‌های ناشی از افشای داده‌ها به شخص ثالث، بیشترین مراقبت باید برای حفظ رازداری صورت گیرد.

رهنمودهای پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی در این باره شامل موارد زیر می‌باشد (۳):

– متخصصان باید تمام یافته‌های آزمون مرتبط با سلامت افراد تحت آزمون، یا سلامت جنین را اعلام نمایند. داده‌های مناسب، پیش‌نیاز یک انتخاب اختیاری است و برای ارتباط و اعتماد بین متخصص و فرد مشاوره‌شونده ضروری می‌باشد.

– یافته‌های آزمون، حتی یافته‌های طبیعی، باید بدون تأخیر به فرد اعلام شود.

– تمایل افراد و خانواده‌ها برای ندانستن اطلاعات ژنتیکی، شامل نتایج آزمون، به استثنای آزمون‌های نوزادان و کودکان برای وضعیت‌های قابل درمان، باید مورد احترام قرار گیرد.

اگر طی چندین سال به فواید بالینی آزمون افزوده نشود، آزمون باید تا زمان بلوغ به تعویق افتاده و یا اجازه پدر و مادر و یا سرپرست کسب گردد. در ضمن موافقت و پذیرش نوجوان هم مورد نیاز است. ACMG توصیه‌های خود را نسبت به انجام‌اندادن آزمون تشخیصی برای بیماری آغاز بزرگسالی در کودکان تأیید می‌کند، اما معتقد است که گزارش یافته‌های تصادفی از جهش‌های بیماری‌زای شدید و قابل پیگیری، خارج از محدوده این توصیه‌ها است.

### – افشای اطلاعات: از نظر اخلاقی الزامی است که برای

انجام آزمون ژنتیکی که ممکن است اثرات مهمی بر سلامت فرد مورد نظر داشته باشد، مشاوره ژنتیکی به صورت متناسبی انجام شود. مشاوره ژنتیکی بر عهده تعدادی از مشاوران ژنتیک و متخصصان ژنتیک پزشکی است. مسؤولیت اولیه مدیریت تمام آزمون‌ها و مشاوره‌های ژنتیکی بر عهده این افراد قرار می‌گیرد (۳۸).

رهنمودهای افراد شاغل در حرفه پزشکی باید متناسب با شرایط فرهنگی فرد و دربرگیرنده حداکثر منافع وی باشد. تعداد کمی از مشاوران ژنتیک و متخصصان ژنتیک پزشکی مسؤولیت اولیه مدیریت تمام آزمون‌ها و مشاوره‌های ژنتیکی را بر عهده می‌گیرند (۳۸). افراد شاغل در حرفه پزشکی باید در مورد آزمایش‌های ژنتیکی و بیمارهای ژنتیکی دانش مناسبی داشته باشند. همچنین برای آماده‌سازی خانواده‌ها قبل از درخواست آزمایش ژنتیکی از مهارت کافی برخوردار بوده و یا این‌که افراد را برای انجام این آزمون‌ها را به یک متخصص حرفه‌ای ژنتیک ارجاع دهند. ارائه‌دهندگان مراقبت‌های اولیه اغلب به عنوان هماهنگ‌کننده بین کودکان بیمار و متخصصان ژنتیک پزشکی خدمت می‌کنند (۳۹).

گاهی متخصصین ژنتیک از افشای داده‌های حساس از نظر روانشناسی بیم دارند. آگاهی از این داده‌ها ممکن است برای فرد یا خانواده او، خطرات و آسیب‌های بیشتری نسبت به مزایای آن داشته باشد. به طور کلی بهتر است افراد و خانواده‌ها پیش از انجام آزمون، از مسأله افشای نتایج آن آگاه گردند. چنین روشی شوک روانی و تصمیم‌گیری‌های عجولانه را کاهش می‌دهد (۴۰).

یونسکو در سال ۱۹۹۷ اولین بیانیه را در مورد «اطلاعات ژنتیکی انسان» تدوین نمود، سپس در سال ۲۰۰۳ آن را مورد بازنگری نهایی قرار داد. قانون عدم تبعیض اطلاعات ژنتیکی در سال ۲۰۰۸ با هدف حمایت از اشخاص در مقابل تبعیض‌هایی که ممکن است بر مبنای اطلاعات ژنتیکی در نظام سلامت، بیمه و استخدام به عمل آید، به تصویب رسید. ACMG و AAP در فوریه ۲۰۱۳ در بیانیه‌ای اعلام کرد که آزمایشات ژنتیکی پیشگویی‌کننده برای بیماری‌های با شروع دیررس به طور کلی باید به تعویق انداخته شود، مگر این‌که مداخله در دوران کودکی عوارض و یا مرگ و میر را کاهش دهد.

در حال حاضر هیچ نوع محدودیت مطلق برای پژوهش‌های ژنتیک در ایران وجود ندارد، اما با این وجود، اصول و کدهای اخلاقی باید به طور کامل رعایت شود. در سال‌های اخیر «راهنمای ملی اخلاق در تحقیقات ژنتیک» تدوین شده است. بر اساس این راهنما، پژوهش‌های ژنتیک برای تشخیص، طبقه بندی یا غربالگری بیماری‌های ژنتیک، تشخیص عوامل مستعدکننده بیماری‌ها قبل از بروز بیماری در صورتی که یک روش مؤثر برای پیشگیری یا کاهش عوارض آن وجود داشته باشد، مشاوره زوج‌ها درباره عوامل خطر ساز ژنتیک در کودکان، پیشگیری، بهبود و درمان بیماری‌ها قابل انجام است (۴۷).

#### نتیجه‌گیری

استفاده از اصول اخلاقی همیشه پاسخ قطعی به پرسش‌های دشوار پزشکی نمی‌دهد، اما این اصول می‌تواند در ارائه راهنما برای تصمیم‌گیری درست سودمند باشد، اگرچه بسیاری از اصول و قواعد اخلاقی را می‌توان برای آزمایش‌های ژنتیک به کار برد، احترام به استقلال و رضایت، افشای اطلاعات، رازداری و حفظ حریم خصوصی و عدالت مهم‌ترین آن‌ها است.

آزمایش‌های ژنتیکی باید به طور کامل و بدون اطلاعات سوء‌گرانه منتشر شود تا امکان تصمیم‌گیری‌های درست را بدهد. از آنجایی که آزمایش‌های ژنتیک برای کودکان و نوجوانان به طور فزاینده‌ای امکان‌پذیر است، تحقیقات باید در مورد تأثیر مداخلات پیشگیرانه و درمانی ارائه شده و روی تأثیر روانی آزمون تمرکز یابند. چنین داده‌هایی برای تعریف

ارائه داده‌های ژنتیکی فرد به خویشاوندان، به منظور آگاهی آنان در مورد خطر ژنتیکی آن باید از طریق جلب رضایت فرد انجام گردد، به ویژه زمانی که بیماری قابل پیشگیری و درمان است.

یافته‌های آزمون‌هایی مانند آزمون حامل‌بودن، آزمون‌های بررسی استعداد ژنتیکی و آزمون‌های تشخیص پیش از تولد نباید در اختیار کارگزاران، شرکت‌های بیمه و آژانس‌های دولتی قرار گیرند. این امر می‌تواند سبب گردد تا افراد به دلیل شرایط ژنتیکی خود مورد بی‌عدالتی قرار گیرند.

ثبت داده‌ها باید با دقیق‌ترین استانداردهای رازداری، حفاظت شود (۴۴).

**اصل عدالت:** عدالت یکی از اصول اخلاق زیستی است، یکی از اصولی که در مباحث اخلاق زیستی از جمله اخلاق پزشکی به ویژه در توزیع عادلانه منابع کمیاب سلامت ذیل عدالت قرار می‌گردد، عدالت توزیعی است. عدالت همیشه به معنی توزیع برابر منابع و فرصت‌ها نیست، بلکه آنچه مهم و منصفانه است، موازنه بین سود و زیان و نیز توزیع منصفانه بر اساس نیاز است (۴۵). مصداق دیگر حداقل، دسترسی برابر به آزمایش‌های ژنتیک و خدمات مشاوره است. یک مطالعه در سال ۲۰۰۶ نشان داد که دسترسی متفاوت برای آزمایش ژنتیک و خدمات مشاوره، منجر به رشد نابرابری‌های مراقبت‌های سلامت در ژنتیک سرطان شده است. دولت‌ها می‌توانند دستورالعمل‌هایی را برای دسترسی برابر به آزمایشات و خدمات مشاوره‌ای برای تمام جمعیت‌ها ارائه دهند (۴۶). افراد نباید به خاطر شرایط ژنتیکی خود مورد بی‌عدالتی قرار گیرند.

#### بیانیه‌های بین‌المللی در مورد آزمایش‌های ژنتیکی

بیانیه‌های اخلاقی مربوط به پزشکی (بیانیه نورمبرگ و هلسینکی) در آزمایش‌های ژنتیک نیز کاربرد دارد. علاوه بر این بیانیه‌های بین‌المللی در مورد «ژنومیکس و بهداشت جهانی» و «اطلاعات ژنتیکی انسان» به ترتیب توسط سازمان جهانی بهداشت و یونسکو در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳ تدوین شده است (۱۹-۱۸).

منافع و مضرات تجربی آزمایش‌ها قبل از انجام آن‌ها لازم است. به دلیل گسترش دسترسی به آزمایشات ژنتیکی، نقش ارائه‌دهندگان خدمات ژنتیکی در مشاوره خانواده‌ها برای آزمون‌ها باید افزایش یابد. همچنین توصیه می‌گردد تا کدهای اخلاقی در آزمایش‌های ژنتیک کودکان و نوزادان تدوین شده و بر اجرای صحیح آن‌ها نظارت گردد تا از هر گونه سوء استفاده غیر اخلاقی از این آزمون‌ها جلوگیری به عمل آید.

**References:**

1. Laine FR, Howard M. S, Karen L, Rebecca R. A. Technical report: ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genet Med* 2013; 15(3): 234-245.
2. Azizi F, Bandarian F, Rooki H, Haerian M, Mohammadi M, Naseri M. Ethics in genetic research. Tehran: Golban Publishing Co; 2012. [Persian]
3. Nozhat Z, Hedayati M, Bozorgghalati F, Azizi F. Ethical Guidelines and Considerations in Medical Genetic Researches. *Iran J Endocrin Metabol* 2015; 16(6): 448-456. [Persian]
4. ASHG/ACMG Report: Points to Consider: Ethical, Legal, and Psychosocial Implication of Genetic Testing in Children and Adolescents. *Am J Hum Genet* 1995; 57(5): 1233-1241.
5. Aida I. Al-Aqeel, FRCP, FACMG. Review Article: Ethical guidelines in genetics and genomics an Islamic perspective. *Saudi Med J* 2005; 26(12): 1862-1870.
6. Listernick R. A 30-month-old boy with developmental regression and hepatosplenomegaly. *Pediatr Ann* 2003; 32(8): 500-503.
7. Fulda KGL, Lykens K. Ethical issues in predictive genetic testing: a public health perspective. *J Med Ethics* 2006; 32(3): 143-147.
8. De Laet C, Laeremans H, Ferster A, Goyens F. Newborn screening: the point of view of the paediatrician. *Rev Med Brux* 2015; 36(4): 212-218.
9. Wilson JMG, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease. Public Health Papers 34. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 1968. Accessed 18 September 2012. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/php/WHO\\_PHP\\_34.pdf](http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf).
10. American Academy of Pediatrics, Committee on Bioethics. Policy statement: children as hematopoietic stem cell donors. *J Pediatr* 2010; 125(2): 392-404.
11. Kopelman LM. Using the Best Interests Standard to decide whether to test children for untreatable, late-onset genetic diseases. *J Med Philos* 2007; 32(4): 375-394.
12. American College of Medical Genetics. Health Resources and Services Administration. Newborn Screening: Toward a Uniform Screening Panel and System. Health Resources and Services Administration: Rockville, MD, 2006 Accessed 11 January 2013. Available at: <http://ftp.hrsa.gov/mchb/genetics/screeningdraftforcomment.pdf>.
13. Beth A. Tarini and Aaron J. Goldenberg. Ethical Issues with Newborn Screening in the Genomics Era. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2013; 13: 381-393.
14. Paul DB. Patient advocacy in newborn screening: continuities and discontinuities. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148C(1): 8-14.
15. Tarini BA, Christakis DA, Welch HG. State newborn screening in the tandem mass spectrometry era: more tests, more false-positive results. *J Pediatr* 2006; 118(2): 448-456.
16. Lipstein EA, Perrin JM, Waisbren SE, Prosser LA. Impact of false-positive newborn metabolic screening results on early health care utilization. *Genet Med* 2009; 11(10): 716-721.
17. Timmermans S, Buchbinder M. Patients-in-waiting: Living between sickness and health in the genomics era. *J Health Soc Behav* 2010; 51(4): 408-423.
18. Natowicz M. Newborn screening-setting evidence-based policy for protection. *N Engl J Med* 2005; 353(9): 867-870.
19. Calonge N, Green NS, Rinaldo P, Lloyd-Puryear M, Dougherty D, Boyle C, et al. Committee report: Method for evaluating conditions nominated for population-based screening of newborns and children. *Genet Med* 2010; 12(3): 153-159.
20. Geleske TA. Recommendation made to add SCID to uniform newborn screening panel. *AAP News* 2010; 31(6): 22-29.
21. Campbell E, Ross LF. Parental attitudes regarding newborn screening of PKU and DMD. *Am J Med Genet A* 2003; 120A(2): 209-214.
22. Davis TC, Humiston SG, Arnold CL, Joseph A, Bocchini JR, Pat F, et al. Recommendations for effective newborn screening communication: results of focus groups with parents, providers, and experts. *J Pediatr* 2006; 117(5 Pt 2): 326-340.
23. Faden R, Chwalow AJ, Holtzman NA, Horn SD. A survey to evaluate parental consent as public policy for neonatal screening. *Am J Public Health* 1982; 72(12): 1347-1352.
24. Wilcken B. Expanded newborn screening: reducing harm, assessing benefit. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33(suppl 2): 205-210.
25. Kemper AR, Trotter TL, Lloyd-Puryear MA, Kyler P, Feero WG, Howell RR. A blueprint for maternal and child health primary care physician education in medical genetics and genomic medicine: recommendations of the United States secretary for

health and human services advisory committee on heritable disorders in newborns and children. *Genet Med* 2010; 12(2): 77-80.

26. American Academy of Pediatrics, Newborn Screening Authoring Committee. Newborn screening expands: recommendations for pediatricians and medical homes-implications for the system. *J Pediatr* 2008; 121(1): 192-217.

27. Li D, Liao C. Incidental discovery of nonpaternity during prenatal testing of genetic disease. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24(1): 39-41.

28. Wade CH, Wilfond BS, McBride CM. Effects of genetic risk information on children's psychosocial wellbeing: a systematic review of the literature. *Genet Med* 2010; 12(6): 317-326.

29. Ross LF. Heterozygote carrier testing in high schools abroad: what are the lessons for the U.S.? *J Law Med Ethics* 2006; 34(4): 753-764.

30. Ross LF. Predictive genetic testing for conditions that present in childhood. *Kennedy Inst Ethics J* 2002; 12(3): 225-244.

31. Clarke A. The genetic testing of children. Working Party of the Clinical Genetics Society (UK). *J Med Genet* 1994; 31(10): 785-797.

32. Borry P, Stultiens L, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clin Genet* 2006; 70(5): 374-381.

33. Arribas-Ayllon M, Sarangi S, Clarke A. The micropolitics of responsibility vis-à-vis autonomy: parental accounts of childhood genetic testing and nondisclosure. *Sociol Health Illn* 2008; 30(2): 255-271.

34. Goldstein J, Freud A, Solnit A. Before the Best Interests of the Child. New York: The Free Press; 1979. Vol.2. p.110-113.

35. Christensen KD, Jayaratne TE, Roberts JS, Kardia SL, Petty EM. Understandings of basic genetics in the United States: results from a national survey of black and white men and women. *Public Health Genomics* 2010; 13(7-8): 467-476.

36. Mercurio MR, Adam MB, Forman EN, Ladd RE, Ross LF, Silber TJ, American Academy of Pediatrics Section on Bioethics. American Academy of Pediatrics policy statements on bioethics: summaries and commentaries: part 1. *Pediatrics rev* 2008; 29(1): e1.

37. Berlan ED, Bravender T. Confidentiality, consent, and caring for the adolescent patient. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21(4): 450-456.

38. Wells AS, Northrup H, Crandell SS, King TM, Champaigne NL, Yafi M, et al. Expanded newborn screening in Texas: a survey and educational module addressing the knowledge of pediatric residents. *Genet Med* 2009; 11(3): 163-168.

39. Shields AE, Burke W, Levy DE. Differential use of available genetic tests among primary care physicians in the United States: results of a national survey. *Genet Med* 2008; 10(6): 404-414.

40. World Health Organization. Medical genetic services in developing countries: the ethical, legal and social implications of genetic testing and screening; 2006.

41. Sheykh Talimi M, Omani Samani R. Breach of Confidentiality in Sexually Transmitted Diseases from the Perspective of Consequential and Deontological Philosophical Schools. *Med Ethics J* 2016; 10(37): 69-79. [Persian]

42. Yazdanian A, Abdolazade M. Confidentiality; Right of patient and civil responsibility of the doctor. *Med Ethics J* 2016; 10(35): 199-227. [Persian]

43. Minkoff H, Ecker J. Genetic testing and breach of patient confidentiality: law, ethics, and pragmatics. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(5): 498.e1-4.

44. Wertz DC, Fletcher JC, Berg K. Review of Ethical Issues in Medical Genetics Report of Consultants to World Health Organization; 2003.

45. Taherkhani S. Ethical considerations in domestic violence related researches. *Med Ethics J* 2016; 10(35): 141-175. [Persian]

46. Cheok MH, Pottier N, Kager L, Evans WE. Pharmacogenetics in acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol* 2009; 46(1): 39-51.

47. Bandarian F, Azizi F. Ethical issues in genetic diagnosis before implantation: A systematic review. *Iran J Endocrin Metabol* 2011; 13(4): 418-427. [Persian]