

Jacek Zaremba

Wskazania do przerwania ciąży ustalane na podstawie wyników diagnostyki prenatalnej

Słowa kluczowe: diagnostyka prenatalna, molekularna analiza chorób wrodzonych, IVF, poglądy religijne, praktyki religijne

W ciągu ostatnich dwóch dekad badania nad genetycznym uwarunkowaniem chorób poczyniły ogromne postępy. Dotyczy to w szczególności molekularnych podstaw chorób i nowych technologii badań – a w szczególności analizy DNA umożliwiającej precyzyjne rozpoznawanie coraz większej liczby chorób i wad wrodzonych oraz identyfikację par rodzicielskich obarczonych zwiększonym ryzykiem posiadania chorego potomstwa. Kobietom w ciąży obarczonym takim ryzykiem proponuje się diagnostykę prenatalną w celu wykrycia lub wykluczenia określonej choroby płodu. Istnieją różne sposoby uzyskiwania materiału płodowego niezbędnego do przeprowadzenia badań prenatalnych. Są to: biopsja trofoblastu (pobranie małej próbki kosmków łożyska) w 11–12 tygodniu ciąży, amniocenteza (pobranie próbki płynu owodniowego zawierającego komórki płodowe – amniocyty) w 15–16 tygodniu ciąży czy wreszcie kordocenteza (pobranie próbki krwi pępowinowej płodu) zazwyczaj w 18–20 tygodniu ciąży lub później. Uzyskany materiał płodowy – bezpośrednio lub częściej po wyhodowaniu z niego większej ilości komórek płodowych – poddaje się analizie cytogenetycznej – w celu wykrycia aberracji chromosomowych, biochemicznej – w celu rozpoznania lub wykluczenia określonych defektów metabolicznych płodu lub też analizie DNA, dzięki której wykrywa się mutacje będące powodem wielu genetycznie uwarunkowanych chorób monogenicznych – dziedziczonych zgodnie z prawami Mendla.

Choroby te można też wykryć w fazie preimplantacyjnej. Rozwijana od roku 1996 preimplantacyjna diagnostyka genetyczna (PDG) oparta jest na nowej technice najwcześniejszego rozpoznawania chorób genetycznych. Stała się ona możliwa dzięki wprowadzeniu w roku 1978 metody zapłodnienia pozaustrojowego

(*in vitro* fertilizaton, IVF); polega na pobraniu z 8-komórkowego zarodka jednej lub dwóch komórek, które poddaje się analizie pod kątem aberracji chromosomowych i innych genetycznie uwarunkowanych chorób. Do implantacji w macicy wybiera się zarodki niedotknięte tymi chorobami. Wśród specjalistów zajmujących się profesjonalnie genetyką kliniczną oraz ginekologią i położnictwem istnieje dość jednolity pogląd na temat wskazań do diagnostyki prenatalnej. Ogólnie biorąc, chodzi o zwiększone ryzyko wystąpienia u płodu aberracji chromosomowych (wskazania cytogenetyczne) i innych genetycznie uwarunkowanych chorób i wad rozwojowych. Ryzyko to może być bardzo wysokie, na przykład 25–50%, oraz zwiększone w stosunku do ryzyka w populacji ogólnej, ale nieduże: na przykład rzędu 1:300–1:350 ustalone za pomocą badań przesiewowych I i/lub II trymestru ciąży na podstawie wyników biochemicznej analizy surowicy krwi matki i ultrasonograficznych markerów nieprawidłowości płodu – takich na przykład jak zwiększona przezierność karku (*nuchal translucency*) pomiędzy 11 i 13 tygodniem ciąży. Wskazaniem do diagnostyki prenatalnej – zwłaszcza pod kątem aberracji chromosomowych – może być też stwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym wad rozwojowych i innych nieprawidłowości płodu.

Diagnostyka prenatalna (przedurodzeniowa) służy zatem do wykrywania/rozpoznawania wad oraz chorób zarodka i płodu. W niektórych przypadkach tak wczesne rozpoznanie wady/choroby może być wykorzystane w ukierunkowaniu postępowania lekarskiego i terapii płodu. W pozostałej części przypadków – niestety, jak dotychczas przeważającej – rozpoznanie ciężkiej i nieuleczalnej choroby płodu może wiązać się z decyzją rodziców o przerwaniu (terminacji) ciąży.

Powołaniem lekarza jest, przede wszystkim, podejmowanie prób leczenia i ratowaniu życia. Ale w przypadkach wad letalnych (nie do pogodzenia z możliwością przeżycia) oraz poważnych, nieuleczalnych chorób i wad decyzję co do kontynuacji lub przerwania ciąży w większości krajów świata oddaje się w ręce osób bezpośrednio zainteresowanych, tzn. rodziców.

Rola lekarza w poradni genetycznej polega na poinformowaniu danej pary małżeńskiej na temat wysokości ryzyka urodzenia dziecka chorego oraz na temat istniejących opcji w wyborze postępowania w przypadku stwierdzenia u płodu poważnych nieprawidłowości genetycznych. Może to być donoszenie ciąży i urodzenie dziecka chorego oraz przygotowanie się do zapewnienia mu specjalnej opieki i leczenia – nawet jeśli leczenie to jest tylko częściowo lub mało skuteczne. I wreszcie, jeśli prawo w danym kraju dopuszcza taką możliwość, określone małżeństwo, po uzyskaniu nieprawidłowego wyniku badania prenatalnego, może zdecydować się na przerwanie ciąży.

W większości rozwiniętych krajów świata przestrzega się zaleceń etycznych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dotyczących genetyki medycznej (1). W paragrafie 4 dyrektyw WHO dotyczących poradnictwa poprzedzającego badanie prenatalne stwierdza się co następuje:

Należy przedyskutować z kobietą w ciąży opcje, które można brać pod uwagę, jeśli wynik badania wykaże chorobę płodu, na przykład: a) urodzenie dziecka i zapewnienie mu opieki w domu; b) umieszczenie dziecka w domu opieki społecznej – jeśli jest to możliwe; c) zakwalifikowanie dziecka do adopcji; d) leczenie przedurodzeniowe lub leczenie we wczesnym okresie po urodzeniu; e) przerwanie ciąży (1).

W zaleceniach WHO podkreśla się ponadto, że badanie prenatalne wykonywane jest wyłącznie w celu poinformowania rodziców na temat stanu zdrowia płodu. Za niedopuszczalne uważa się wykonywanie badań prenatalnych w innych celach, jak na przykład określenie płci (z wyjątkiem chorób recesywnych sprzężonych z chromosomem X, a więc zagrażających tylko dzieciom płci męskiej) lub testowania ojcostwa (z wyjątkiem przypadków, w których ciąża powstaje w wyniku gwałtu lub kazirodztwa).

W przypadkach stwierdzenia poważnych nieprawidłowości płodu należy uszanować autonomię rodziców. To oni, a nie lekarz udzielający porady, podejmują decyzję co do kontynuacji lub przerwania ciąży – jeżeli tylko regulacje prawne w danym kraju taką możliwość dopuszczają (1).

W Polsce sprawę tę reguluje ustawa 646 z dn. 30.08.1996 roku. Artykuł 4a, ustęp 1 brzmi następująco: Przerwanie ciąży może być dokonane wyłącznie przez lekarza w przypadku gdy:

„[...] 2) badania prenatalne lub inne przesłanki medyczne wskazują na duże prawdopodobieństwo ciężkiego i nieodwracalnego upośledzenia płodu albo nieuleczalnej choroby zagrażającej jego życiu”. Ważny jest też ustęp 2: „W przypadkach określonych w ustępie 1 pkt. 2 przerwanie ciąży jest dopuszczalne do chwili osiągnięcia przez płód zdolności do samodzielnego życia poza organizmem kobiety ciężarnej [...]”.

W praktyce przyjmuje się, że przerwanie ciąży na podstawie wymienionych w art. 4a ustęp 1 wskazań dokonuje się najpóźniej w 22 tygodniu ciąży – w wyjątkowych przypadkach do 24 tygodnia ciąży. Wymóg ten nie obowiązuje jednak w sytuacji, gdy płód jest w ogóle niezdolny do życia poza organizmem matki, jak na przykład w przypadkach beczaszkowca (*acranius*) lub agenezji (braku) nerek.

W niektórych krajach europejskich i innych w przypadku poważnych chorób i wad płodu dopuszczalne jest przerwanie ciąży w dowolnym stadium zaawansowania ciąży (2, 3), co może budzić bardzo poważne kontrowersje.

Sytuacja w Polsce

Przerwanie ciąży w wyniku stwierdzenia choroby lub wady płodu nie jest dobrym rozwiązaniem i ma wielu przeciwników operujących głównie argumentacją o charakterze światopoglądowym i religijnym. Przed takim „rozwiązaniem”, jak przerwanie ciąży, wzdragają się jednak wszyscy, zarówno kobiety decydujące się na zabieg, jak również członkowie ich rodzin i wykonujący zabieg lekarze

– ginekolodzy i położnicy. Na podstawie swojego doświadczenia mogę stwierdzić, że również wśród kobiet deklarujących się jako niewierzące są zdecydowane przeciwniczki aborcji, które nie wyobrażają sobie poddania się zabiegowi przerwania ciąży i oświadczają, że taka ich postawa nie ma nic wspólnego z wiarą.

W latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku prowadziłem „Program badań prenatalnych dla Warszawy i Województwa Stołecznego – finansowany częściowo z funduszy amerykańskich (4). W części socjologicznej Programu analizowana była m.in. religijność kobiet korzystających z diagnostyki prenatalnej, a więc z założeń, w znacznej większości, zdecydowanych na aborcję w razie stwierdzenia poważnej patologii płodu. Kobiety te odpowiadając na pytania ankietatorów, wypowiedziały się m.in. na temat swojej religijności: 41% deklarowało się jako wierzące i praktykujące, 39% jako nieregularnie praktykujące, 15% wierzące, ale niepraktykujące, 5% jako niewierzące. Okazało się przy tym, że odsetki te nie różniły się istotnie od ówczesnych danych dla ogólnej populacji polskiej (5).

Znaczna większość lekarzy zajmujących się poradnictwem genetycznym przyjmuje za słuszne stanowisko, aby wolność wyboru w przypadkach poważnych i nieuleczalnych chorób płodu pozostawić rodzicom. W badaniu ankietowym przeprowadzonym w latach 80. XX w. wśród warszawskich ginekologów 95% spośród nich opowiedziało się za przerwaniem ciąży w przypadkach poważnej choroby płodu – takiej na przykład jak zespół Downa – pod warunkiem, że takie było życzenie kobiety ciężarnej (6).

Nie ma listy chorób/wad mogących stanowić wskazanie lub uznawanych za wskazanie do przerwania ciąży. Gdyby zdecydowano się na jej sporządzenie, byłaby to lista bardzo długa – bo znamy obecnie przynajmniej kilkaset pozycji, które powinny się na niej znaleźć. Choroby/wady, które są najczęściej uznawane za wskazanie do przerwania ciąży, można podzielić na trzy grupy: 1) strukturalne (anatomiczne) wady. Wśród nich największą grupę stanowią wady wrodzone ośrodkowego układu nerwowego, takie jak wodogłowie, rozszczep kręgosłupa, przepuklina oponowa, przepuklina mózgowa, bezmózgowie (synonim beczasz-kowiec) i inne; wady układu moczowego – jak wodonercze, agenezja nerek, torbielowatość nerek; wady układu pokarmowego (w tym przepuklina przeponowa); złożone wady serca; wady układu kostno-szkieletowego; zespoły licznych wad rozwojowych. Drugą dużą grupę stanowią aberracje chromosomowe, a wśród nich blisko połowę stanowi trisomia chromosomu 21 (zespół Downa). Trisomia chromosomów 18 i 13 (zespół Edwardsa i Patau) stanowią łącznie około 10% przypadków. Inne aberracje chromosomowe stanowią łącznie około 40% przypadków (3).

Wreszcie trzecią grupę stanowią choroby uwarunkowane mutacjami pojedynczych genów, a więc monogeniczne, dziedziczące się zgodnie z prawami Mendla. Jako przykłady można tu wymienić rdzeniowy zanik mięśni (ciężka choroba prowadząca, w większości przypadków, do zgonu przed 2. rokiem życia), dystrofia

mięśniowa Duchenne’a – powodująca ciężkie inwalidztwo, prowadząca do zgonu – średnio w 20 r. życia i wiele wrodzonych defektów metabolicznych, takich na przykład jak leukodystrofia metachromatyczna, choroba Taya i Sachsa, kilka tzw. mukopolisacharydoz itd. Jedną z najczęstszych chorób o takim typie genetycznego uwarunkowania jest mukowiscydoza, a także tzw. zespół kruchego chromosomu X – jedna z najczęstszych przyczyn upośledzenia umysłowego.

Rozpoznanie prenatalne jednej z wymienionych wyżej wad/chorób może stanowić podstawę do podjęcia decyzji o przerwaniu ciąży. Tęgo niewątpliwie przykrego i traumatycznego zabiegu można jednak uniknąć dzięki wspomnianej wyżej preimplantacyjnej diagnostyce genetycznej (PDG) (7). Procedura ta wykorzystywana jest dotychczas w niedużym stopniu ze względu na trudności techniczne i wysokie koszt. W Polsce PDG stawia pierwsze kroki i przez niektóre środowiska jest kwestionowana, ponieważ wiąże się z selekcją, na korzyść zarodków, u których wykluczono określony defekt genetyczny. Kościół katolicki w Polsce przeciwstawia się tej procedurze również dlatego, że wymaga ona wykorzystania techniki zapłodnienia pozaustrojowego (*in vitro fertilization*, IVF) – także odrzucanej przez Kościół. Wspomagana prokreacja, w tym IVF oraz PDG, nie doczekała się u nas dotychczas, funkcjonujących w innych krajach, niezbędnych regulacji prawnych.

Funkcjonuje (jednak) w Polsce ustawa zobowiązująca organy administracji rządowej oraz samorządy terytorialne do zapewnienia swobodnego dostępu do informacji (czytaj poradnictwa genetycznego) i do badań prenatalnych. Przytoczony na wstępie art. 4a obowiązującej u nas ustawy mówiący o „dużym prawdopodobieństwie ciężkiego i nieodwracalnego upośledzenia płodu” należy interpretować w taki sposób, że nawet w wypadku niemożności wykonania diagnozy prenatalnej samo bardzo wysokie ryzyko wystąpienia u dziecka ciężkiej i nieuleczalnej choroby genetycznej – rzadko, ale zdarzają się takie przypadki – może być uznane za wskazanie do przerwania ciąży. Przy bardzo wysokim ryzyku wystąpienia choroby genetycznej – rzędu 25–50% – należy więc, w myśl polskiego prawa, wolny wybór pozostawić osobom bezpośrednio zainteresowanym. Nie wolno bowiem, zdaniem autorów ustawy, zmuszać kogokolwiek do podjęcia tak wysokiego ryzyka.

Praktycznie biorąc, takie przypadki należą do rzadkich wyjątków, ponieważ wynik diagnostyki prenatalnej w znacznej większości przypadków jest jednoznaczny, a wiarygodność uzyskanych rezultatów jest bardzo wysoka, określana na ogół na 99,8%. Prawdopodobieństwo popełnienia błędu, chociaż bardzo małe, jednak istnieje i osoby decydujące się na diagnostykę prenatalną powinny być o tym informowane. Powinny być również informowane, że procedura inwazyjnego uzyskiwania materiału płodowego do badań prenatalnych wiąże się z pewnym ryzykiem utraty ciąży – nieprzekraczającym 0,5% do 1%.

Przeciwnicy diagnostyki prenatalnej – prowadzonej na obowiązujących u nas zasadach – zarzucają tej metodzie, że wiąże się ona z przerywaniem ciąży. Tym-

czasem, mimo iż operujemy w grupach osób z istotnie zwiększonym ryzykiem genetycznym, znaczna większość uzyskanych wyników badań prenatalnych – około 95% – jest prawidłowa. A więc kobieta z grupy zwiększonego ryzyka, w znacznej większości przypadków, dowiaduje się o prawidłowym wyniku badania (8). Duża część kobiet z grupy ryzyka bez badania prenatalnego nie decydowałaby się na potomstwo lub w wypadku ciąży dążyłaby do jej przerwania – z lęku przed urodzeniem dziecka ciężko chorego, nierzadko drugiego lub kolejnego. W poprzednich naszych badaniach wykazaliśmy, że lęk przed urodzeniem dziecka ciężko chorego wśród kobiet z grup zwiększonego ryzyka był tak duży, że znaczna część tych kobiet, pozbawiona możliwości skorzystania z diagnostyki prenatalnej, uciekłaby się do aborcji, a liczbę takich przypadków według ówczesnych naszych szacunków byłaby 2- do 8-krotnie większa niż liczba terminacji przeprowadzonych w wyniku badań prenatalnych.

Diagnostyka prenatalna miała zatem od początku, i ma dotychczas, charakter wyraźnie pronatalistyczny (4, 8).

Należy wreszcie podkreślić, że nieprawidłowy wynik badania niekoniecznie jest równoznaczny z decyzją o przerwaniu ciąży. Część kobiet – rzędu kilku procent – decyduje się na urodzenie dziecka chorego, dokonuje jednak tego wyboru z pełną świadomością, a lekarz prowadzący poradnictwo genetyczne i diagnostykę prenatalną zobowiązany jest do uszanowania takiej decyzji. Zobowiązany jest jednak również do umożliwienia przerwania ciąży patologicznej – jeśli taka jest świadoma decyzja osoby, której sprawa ta bezpośrednio dotyczy, i jeśli jest to zgodne z obowiązującym prawem. Specyfika polska wiąże się niestety z nieprzestrzeganiem istniejącego prawa. Według mojej wiedzy toczyło się w Polsce w podobnych sprawach tylko kilka spraw sądowych. W niektórych z nich uczestniczyłem jako świadek lub rzeczoznawca. W większości przypadków jawnego łamania obowiązującego w Polsce prawa dotyczącego dopuszczalności przerywania ciąży odpowiedzialne osoby lub instytucje (szpitale i kliniki) nie ponoszą dotychczas żadnych konsekwencji ze względu na bierność, a czasem zastraszenie osób poszkodowanych. Nadzieje na poprawę sytuacji pod tym względem można wiązać z wzrastającą świadomością polskiego społeczeństwa i z przystąpieniem Polski do Unii Europejskiej, w której standardy przestrzegania istniejących regulacji prawnych są, jak dotychczas, wyższe niż u nas.

Bibliografia

1. „Proposed ethical guidelines for prenatal diagnosis”, w: *Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services*. WHO, Human Genetics Programme, 1998, s. 10–12.
2. Dommergues M. i in.: „The reasons for termination of pregnancy in the third trimester”. „Br. J. Obstet. Gynaecol.” 1999, 297–303.
3. Barel O. i in.: „Fetal abnormalities leading to third trimester abortion: nine-year experience from a single medical centre”. „Prenat. Diagn.” 2009, 29, 223–228.
4. Zaremba J. (red): *Program badań prenatalnych dla Warszawy i Województwa Stołecznego*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1986, s. 131–142.
5. Zalewska H., Szirkowiec W., Zaremba J.: „Dane dotyczące kobiet poddających się amniocentezie – wyniki kwestionariusza”, w: Zaremba J. (red.), *Program badań prenatalnych dla Warszawy i Województwa Stołecznego*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1986, s. 97–125.
6. Zalewska H.: „Badania socjologiczne wśród specjalistów ginekologów i położników zatrudnionych w poradniach dla kobiet na obszarze objętym programem”, w: Zaremba J. (red.), *Program badań prenatalnych dla Warszawy i Województwa Stołecznego*, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 1986, s. 97–125.
7. *Report of the International Bioethical Committee of UNESCO on pre-implantation genetic diagnosis and germ-line intervention*. Paris 2003.
8. Zaremba J.: *Współczesne wskazania medyczne do terminacji ciąży z powodu wad i chorób płodu w świetle obowiązującego prawa – punkt widzenia genetyka*. Standardy Medyczne, Warszawa 2006.

Indications for Abortion on the Basis of Prenatal Diagnosis

Keywords: *prenatal diagnosis, molecular analysis of congenital diseases, IVF, religious beliefs, participation in religious rites*

Prenatal diagnosis has improved remarkably in the past two decades. This is particularly true in the field of molecular analysis of congenital diseases. Several of such diseases can now be identified in an early phase of embryo development. These new research findings are mainly due to the growing popularity of IVF which makes it possible to screen fetuses for chromosome abnormalities. It is interesting to learn that preimplantation screening is broadly accepted by pregnant women irrespective of their religious beliefs. In a major Warsaw clinic which receives the largest number of patients identified as prospective mothers whose fetuses are highly susceptible to genetic abnormalities a survey on faith was conducted as part of a more extensive sociological research. In contained a question about the respondent's religious beliefs. It turned out that 41% of women who agreed to prenatal diagnosis described themselves as believing and participating in religious rites; 39% said they were believing but participated irregularly; 15% declared to be believers but they did not go to church, and 5% identified themselves as non-believers. These findings indicate that the current position of the Roman Catholic Church, which opposes IVF entirely, has not had a popular support among the most concerned, ie. pregnant women.