

# Genetičko testiranje izravno ponuđeno potrošaču u Republici Hrvatskoj

---

**Rambousek, Leonarda**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:413239>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-14**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Leonarda Rambousek

GENETIČKO TESTIRANJE IZRAVNO PONUĐENO POTROŠAČU U REPUBLICI

HRVATSKOJ

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Leonarda Rambousek

GENETIČKO TESTIRANJE IZRAVNO PONUĐENO POTROŠAČU U REPUBLICI

HRVATSKOJ

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentorica rada: Doc.dr.sc. Nina Pereza, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Saša Ostojić, dr.med.

2. Prof. dr. sc. Smiljana Ristić, dipl.ing.

3. Doc. dr. sc. Sanja Dević Pavlić

Rad sadrži 48 stranica, 2 tablice i 87 literaturnih navoda.

## POSVETA

Zahvaljujem se mojoj mentorici, doc. dr. sc. Nini Perezi na pruženoj podršci, vodstvu i neizmjernom strpljenju tijekom pisanja mog prvog istraživačkog rada.

Veliko hvala mojoj majci, ocu i sestri koji su mi bili podrška kroz cijelo školovanje. Bez vas ne bih bila tu gdje jesam. Od srca hvala i svim ostalim članovima obitelji koji su me bodrili kroz sve ove godine.

Također, hvala mojim prijateljima koji su ovaj dio mog života učinili nezaboravnim.

# 1. Sadržaj

|       |  |           |
|-------|--|-----------|
| 2.    | UVOD.....  | 7         |
| 2.1   | GENETIČKO TESTIRANJE .....                               | 7         |
| 2.2   | GENETIČKO SAVJETOVANJE .....                             | 7         |
| 2.3   | VRSTE GENETIČKOG TESTIRANJA PREMA INDIKACIJAMA .....     | 8         |
| 2.4   | GENETIČKO TESTIRANJE U PEDIJATRIJSKOJ DOBI .....         | 10        |
| 2.5   | GENETIČKO TESTIRANJE NEPOSREDNO PONUĐENO POTROŠAČU ..... | 12        |
| 3.    | <b>SVRHA RADA.....</b>                                   | <b>15</b> |
| 4.    | <b>MATERIJALI I METODE .....</b>                         | <b>15</b> |
| 5.    | <b>REZULTATI.....</b>                                    | <b>16</b> |
| 5.1   | Rezultati pretraživanja .....                            | 16        |
| 5.2   | Vrste genetičkih testova u DTC ponudi .....              | 16        |
| 5.2.1 | Dijagnostičko testiranje .....                           | 16        |
| 5.2.2 | Prediktivno testiranje .....                             | 17        |
| 5.2.3 | Određivanje statusa nositelja .....                      | 17        |
| 5.2.4 | Farmakogenomsko testiranje .....                         | 17        |
| 5.2.5 | Probir u populaciji.....                                 | 18        |
| 5.2.6 | Testovi bez indikacije .....                             | 19        |
| 5.3   | Genetičko savjetovanje .....                             | 22        |
| 5.4   | Oglašavanje testova .....                                | 23        |
| 5.4.1 | Dijagnostičko testiranje .....                           | 23        |
| 5.4.2 | Prediktivno testiranje .....                             | 24        |
| 5.4.3 | Farmakogenomsko testiranje .....                         | 25        |
| 5.4.4 | Probir u populaciji.....                                 | 26        |
| 5.4.5 | Testovi bez indikacije .....                             | 26        |
| 6.    | <b>RASPRAVA .....</b>                                    | <b>28</b> |
| 6.1   | DTC U REPUBLICI HRVATSKOJ .....                          | 28        |
| 6.1.1 | Broj i vrste genetičkih testova .....                    | 28        |
| 6.1.2 | Ponuda genetičkog savjetovanja .....                     | 30        |
| 6.1.3 | Oglašavanje.....   | 30        |
| 6.2   | DTC i zakonska regulativa.....                           | 31        |

|                        |  |           |
|------------------------|--|-----------|
| 6.3                    | Stavovi europskih kliničkih genetičara prema nadzoru DTC-a ..... | 33        |
| 6.4                    | STAVOVI I ISKUSTVA POTROŠAČA O DTC-U .....                       | 35        |
| <b>7.</b>              | <b>ZAKLJUČAK.....</b>  | <b>36</b> |
| <b>8.</b>              | <b>SAŽETAK .....</b>   | <b>37</b> |
| <b>9.</b>              | <b>SUMMARY .....</b>   | <b>38</b> |
| <b>10.</b>             | <b>LITERATURA.....</b>   | <b>40</b> |
| <b>ŽIVOTOPIS .....</b> |  | <b>48</b> |

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

engl. - engleski

DTC - direct to consumer testing

ESHG - Europsko društvo za humanu genetiku

NIPT – neinvazivni prenatalni test

BRCA – breast cancer gene

## **2. UVOD**

### **2.1 GENETIČKO TESTIRANJE**

Sve veće znanje o ulozi genoma čovjeka u zdravlju i bolesti dovelo je do spoznaje kako su genetičke bolesti integralni dio medicinske prakse u gotovo svim specijalnostima. Uz rastuće znanje o osnovnim konceptima genetičkih bolesti, kao i razvoj novih i konstantno napredujućih tehnologija, posljedično neizbježno dolazi do novih etičkih, društvenih i pravnih implikacija (engl. *ELSI, ethical, legal and social implications*) koje predstavljaju problem ne samo liječnicima nego i pacijentima, te zajednici kao cjelini. Jedno od postignuća projekta Humanog genoma je sve veća brzina otkrivanja gena povezanih s bolestima, kao i razvoj brojnih genetičkih testova. (1) Uz komercijalnu dostupnost sve većeg broja genetičkih testova, kliničari se suočavaju s odlukom je li klinička dijagnoza dovoljna, te u kojim je slučajevima genetički test nužan u dijagnostičkoj obradi. Nadalje, problemi se pojavljuju kod postavljanja ispravne indikacije za genetičko testiranje, izbora najbolje metode, tumačenja rezultata, ali i pravnih, etičkih i društvenih implikacija genetičke informacije pojedinca. (1)

### **2.2 GENETIČKO SAVJETOVANJE**

Genetički test se razlikuje od ostalih laboratorijskih testova po tome što je nalaz genetičkog testiranja konačan, odnosno nepromjenjiv. (2) Upravo zato se genetičko savjetovanje smatra integralnim i obaveznim postupkom prije i nakon svakog genetičkog testiranja. Nacionalno društvo genetičkih savjetnika (engl. *National Society of Genetic Counselors*) definiralo je genetičko savjetovanje kao proces koji pomaže pacijentima razumjeti i prilagoditi se medicinskim, psihološkim i obiteljskim posljedicama genetičkih uzroka bolesti koji se daju u



obliku genetičke informacije. Proces objedinjuje tumačenje obiteljske i osobne anamneze za procjenu mogućnosti pojave ili recidiva bolesti, educiranje o nasljeđivanju, testiranju, upravljanju, prevenciji, resursima i istraživanju bolesti, a sve s ciljem promicanja informiranih izbora pacijenta, kao i prilagođavanja riziku ili medicinskom stanju. Genetička informacija neizbježno utječe na ostale članove obitelji, kao i buduće reproduktivne odluke. S obzirom na to, nije iznenađujuće da postoji veliki rizik od pojave raznovrsnog spektra emocija u pacijenta uzrokovanih dobivenom informacijom. (3)

Svaki pacijent ima pravo zatražiti ili odbiti genetičko testiranje. Iako medicinski genetičar može vidjeti izravnu medicinsku korist za pacijenta, pacijent mora uzeti u obzir korist i rizike testa u kontekstu njezine/njegove osobne i obiteljske situacije. Odgovornost je medicinskog genetičara pružiti sve informacije kako bi pacijent mogao samostalno donijeti informiranu odluku. Informacije bi trebale biti prezentirane neizravno kako ne bi poticale određeni tijekom djelovanja. Naime, na taj način, pacijentu se dopušta odluka koja je najviše kompatibilna s njezinim/njegovim vlastitim uvjerenjima, vrijednostima i prioritetima. (1)

### **2.3 VRSTE GENETIČKOG TESTIRANJA PREMA INDIKACIJAMA**

Prema indikacijama, genetičko testiranje dijeli se u pet skupina: dijagnostičko, prediktivno (predispozicijsko/presimptomatsko), određivanje statusa nositelja, probir u populaciji (reproduktivni/nereproduktivni) i farmakogenomsko testiranje.

Svrha dijagnostičkog genetičkog testiranja je potvrditi ili isključiti radnu dijagnozu genetičke bolesti kod simptomatskih bolesnika. Za testiranje je bitno da pojedinac zadovoljava dijagnostičke kriterije bolesti. Ishodi dijagnostičkog testiranja pomažu u predviđanju prognoze, tijeka bolesti, liječenja i donošenja reproduktivnih odluka. (2)

Prediktivno testiranje provodi se u asimptomatskih osoba koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu autosomno dominantnog genskog poremećaja koji se javlja u kasnijoj životnoj dobi. Cilj prediktivnog testiranja je utvrditi genetički status prije pojave simptoma i znakova bolesti zbog izračuna rizika za razvoj bolesti. Međutim, prediktivnim testiranjem se ne može precizno odrediti vrijeme početka, težina kliničke slike niti točan tijek razvoja bolesti. Ova vrsta genetičkog testiranja dijeli se u dvije skupine, uključujući presimptomatsko i predispozicijsko prediktivno testiranje. Presimptomatsko testiranje je testiranje prije pojave znakova bolesti čija je penetrabilnost potpuna (100%) (npr. Huntingtonova bolest). Kod bolesti u kojih je penetrabilnost nepotpuna (<100 %) govorimo o predispozicijskom testiranju. To znači da će se genska promjena možda izraziti. Na primjer, u žena s mutacijom BRCA1 gena (engl. *breast cancer susceptibility gene 1*) i pozitivnom obiteljskom anamnezom, rizik za razvoj raka dojke tijekom života iznosi 85 %. (4)

Određivanje statusa nositelja vrsta je genetičkog testiranja koje se provodi kod asimptomatskih osoba koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu određenog recesivnog genskog poremećaja ili balansiranih strukturnih kromosomskih aberacija. Ishodi takvog testiranja jesu informiranje o rizicima za potomstvo i donošenje reproduktivnih odluka.

Probir u populaciji uključuje testiranje asimptomatskih osoba koje zbog pripadnosti određenoj populaciji imaju povećan rizik od nastanka određenog genetičkog poremećaja, neovisno o obiteljskoj anamnezi. Cilj probira u populaciji je dvostruk: s jedne strane, cilj je otkrivanje genetičkih poremećaja čiji se simptomi i znakovi pravovremenom intervencijom mogu odgoditi, spriječiti ili liječiti, dok je s druge strane cilj donošenje reproduktivnih odluka. Shodno tomu, razlikujemo dvije vrste probira u populaciji, uključujući reproduktivni i nereproduktivni probir. Primjer nereproduktivnog probira je novorođenački probir, dok reproduktivni probir uključuje prenatalni probir i biokemijski/genomski probir nositelja u rizičnim populacijama. (5)

S obzirom na to da na učinak lijeka ne utječu samo klinički i okolišni čimbenici, već u određenim slučajevima i genetička podložnost pojedinca, u kliničkoj medicini sve veći značaj ima upravo, farmakogenomsko testiranje. Na djelovanje lijeka može utjecati genetička varijabilnost gena koji kodiraju enzime koji sudjeluju u metabolizmu lijekova, transportere za lijekove, HLA (engl. *human leukocyte antigen*) sustav, i molekule koje utječu na ciljeve lijekova. (6) Cilj farmakogenomskog testiranja je otkriti način odgovora na određene lijekove, izbjegavanje nuspojava i prilagođavanje doze. Upravo spoznaja o mehanizmima koji stoje u pozadini nastanka uspješnosti djelovanja određenih lijekova bitna je za učinkovitu i sigurnu primjenu lijeka, kao i za uspješan razvoj novih lijekova. (6)

## **2.4 GENETIČKO TESTIRANJE U PEDIJATRIJSKOJ DOBI**

U genetičkom testiranju, roditelji su odgovorni i imaju pravo donositi odluke vezano za zdravlje djeteta. Međutim, mišljenje maloljetnika stavljeno u kontekst njegove dobi i razine zrelosti postaje sve veći odlučujući čimbenik. Iako je većinom u djetetovom najboljem interesu da roditelji odlučuju za njega, ovakav pristup ima svoja ograničenja kad dijete stekne određene intelektualne i psihosocijalne sposobnosti. Čim djeca postanu sposobna komunicirati i sudjelovati u odlukama koje se odnose na njih, trebalo bi ih poticati da se uključe u sve aspekte donošenja odluka. Trebali bi biti pravilno informirani o medicinskim problemima koji ih pogađaju, sposobni izraziti svoje stavove, postaviti pitanja ili prenijeti svoje brige. (7)

Roditelji imaju važnu obvezu uložiti napor razumjeti prirodu i implikacije genetičkih informacija, kako bi pružili odgovarajuće informacije svojoj djeci. Uloga medicinskih genetičara i drugih specijalista je prvenstveno davanje podrške oko donošenja odluke genetičkog testiranja i davanje nepristranih informacija. Iako liječnici moraju ostati nepristrani, oni ne mogu donositi odluke koje se protive dobroj kliničkoj praksi. S jedne strane, liječnici

moгу odbiti testiranje koje nije u najboljem interesu djeteta, kao što je testiranje na stanja koja se manifestiraju u odrasloj dobi (npr. Parkinsonova bolest). Međutim, s druge strane imaju odgovornost usmjeriti dijete na genetičko testiranje ako postoje terapijske ili preventivne mjere za određenu bolest, a roditelji se protive testiranju. (7)

Prediktivno i presimptomatsko genetičko testiranje za bolesti koje nemaju simptome u djetinjstvu se ne preporuča. Bez obzira na to, roditelji često smatraju kako dobivanje bilo pozitivnog bilo negativnog rezultata može pomoći njima i njihovom djetetu u planiranju budućnosti. Isto tako, smatraju da dobivanje genetičke informacije rano u životu može pomoći djetetu da tu informaciju integrira kao dio svojeg identiteta. S obzirom na to da se kao motivacija za testiranje često navodi znatiželja, nesigurnost ili ozbiljna tjeskoba u roditelja, trebala bi se provesti psihološka potpora umjesto genetičkog testiranja. (7) Slično, određivanje statusa nositelja u obiteljima s autosomno recesivnim, X vezanim bolestima ili balansiranim kromosomskim aberacijama bi trebalo odgoditi do odrasle dobi.

S druge strane, kod bolesti čiji simptomi počinju u djetinjstvu, a postoje preventivni postupci ili terapija nameće se pitanje kada provesti testiranje. Smatra se kako je testiranje najbolje provesti kada postoji trenutna korist od rezultata. (7)

Farmakogenomsko testiranje ima potencijal poboljšati učinak lijeka i smanjiti broj nuspojava, međutim, istraživanja o farmakogenomskim testiranjima u djece ograničena su i nema podataka o tome postoji li korist ili šteta od ovakvog testiranja. (8) Naime, određeni geni imaju veću ili manju ekspresiju u djetinjstvu nego u odrasloj dobi upravo iz razloga što ekspresija gena nije konstantna. (6) Nadalje, rezultati testiranja mogu razjasniti neke, ali ne i sve varijabilnosti u odgovoru na lijek i trebaju biti promatrani u kontekstu s ostalim faktorima. (8)

## 2.5 GENETIČKO TESTIRANJE NEPOSREDNO PONUĐENO POTROŠAČU

Genetičko testiranje neposredno ponuđeno potrošaču (engl. *direct to consumer testing*, DTC) odnosi se na genetičko testiranje koje se oglašava i nudi izravno potrošačima izvan mreže zdravstvenog sustava. (9) Testovi su dostupni u izravnoj prodaji (u trgovinama ili na internetu) i obično sadrže komplet za skupljanje sline, krvi ili nekog drugog biološkog materijala koji se šalje natrag ponuđaču testa. Ponuđena genetička analiza provodi se najčešće bez usluge genetičkog savjetovanja i mogućnosti specijalizirane individualne interpretacije nalaza. Odluku o testiranju donose potrošači koji žele dobiti informacije o vlastitom zdravstvenom stanju ili zdravstvenim rizicima, bez obzira na to što u većini slučajeva ne postoji indikacija za testiranje. Trenutačno postoji raznolik izbor DTC genetičkih testova koji se nude javnosti. To su testovi za monogenske i složene bolesti, neinvazivni prenatalni testovi, testovi podrijetla, nutrigenomski testovi, farmakogenomski testovi itd. (10)

Za razliku od DTC genetičkog testiranja, testiranje u sklopu zdravstvenog sustava uvijek ima odgovarajući medicinski nadzor, provodi se u akreditiranim laboratorijima sa sustavom praćenja kontrole kvalitete i genetičkim savjetovanjem prije i poslije testiranja. Osnovu dijagnoze uz testiranje čini detaljna analiza osobne i obiteljske anamneze zajedno s kliničkim podacima.

Problem kod DTC genetičkog testiranja je u tome što potrošači nisu upoznati s laboratorijima u kojima se testovi provode niti imaju pristup informacijama o izvođenju i interpretiranju rezultata. (10) Nadalje, unatoč sve većoj dostupnosti genetičkih testova u slobodnoj prodaji, trenutno nije dovoljno definirano kako su ovakve usluge regulirane u Europi zbog nedostatka zakonodavstva na razini Europske Unije (EU) ili na nacionalnoj razini. Neke države, kao što su Francuska i Njemačka, zabranjuju DTC genetičko testiranje, dok u drugima, kao što su Poljska i Luksemburg, testiranje je ograničeno samo općim zakonom koji se odnosi na usluge

u zdravstvu i prava pacijenta. (11) Bez obzira na zakone koji reguliraju DTC testove na nacionalnoj razini, zakonodavstvo nema utjecaj na DTC testove koji se nude iz drugih zemalja EU ili iz Sjedinjenih Američkih Država (SAD). (9) Problem kod regulacije ove komercijalne usluge je i brzi napredak tehnologije i sve niža cijena proizvoda čime testovi postaju sve dostupniji potrošačima.

Europsko društvo za humanu genetiku (engl. *European Society of Human Genetics*, ESHG) zabrinuto je zbog načina na koji komercijalne tvrtke trenutačno uvode genetičke testove na tržište jer se nalaze izvan dosega zdravstvenog sustava. (12) Mnoge tvrtke smatraju kako ovaj tip testiranja povećava autonomiju pojedinca i kontrolu oko njegove ili njezine budućnosti. Međutim, ESHG naglašava kako je to točno jedino kada je kupac adekvatno informiran, a ponuđeni testovi dobre kvalitete i klinički valjani i vrijedni. Upravo iz tog razloga protive se preranoj komercijalizaciji nedavno razvijenih testova jer podaci o kliničkoj valjanosti i vrijednosti nisu dostupni. Iz tog razloga, ne mogu se dati valjana tumačenja i posebne preporuke za promicanje zdravlja pojedinca.

Nadalje, svako oglašavanje ovih testova bi trebalo pratiti međunarodne standarde i smjernice za oglašavanje lijekova i medicinskih uređaja. Oglasi bi trebali biti točni, tvrdnje transparentne i pokrijepljene trenutnim dokazima te imati informacije o ograničenjima, rizicima i prednostima testiranja. Iako neke tvrtke imaju internetske stranice koje pružaju sve ili skoro sve informacije, informacije su često promotivne prirode i napisane na način koji potiče prodaju testova što bi moglo utjecati na istinitost tvrdnji. Isto tako, internetska stranica ne može zamijeniti stručnost genetičkog savjetovanja prije i poslije testiranja. Također, postoji mogućnost sukoba interesa ako je zdravstveni djelatnik zadužen za savjetovanje zaposlen ili povezan s tvrtkama koje prodaju testove.

Većina tvrtki koje nude testove traže informirani pristanak. ESHG smatra kako on ne može biti sveden samo na ispunjavanje formulara jer u procesu nedostaje način na koji bi se moglo utvrditi da pojedinac razumije sve informacije, da je legalno i kognitivno sposoban i da djeluje bez vanjskog pritiska. Važne komponentne koje bi trebale biti posebno raspravljene jesu privatnost i povjerljivost podataka, posljedice ako podaci postanu dostupni trećim osobama, kao što su osiguravajuće kuće ili poslodavci te sudbina biološkog materijala nakon što testiranje završi. Ako će se biološki materijal koristiti za daljnja istraživanja, kupcu to treba posebno naglasiti i obavijestiti ga o procedurama istraživanja. Tvrtke koje pozivaju korisnike da dijele informacije putem internetske stranice ili društvenih mreža moraju informirati ljude o potencijalnim rizicima. Poseban problem predstavlja uzimanje uzorka kod kuće jer tvrtke ne mogu biti sigurne kako je taj uzorak uzet te na koji način je dobiven informirani pristanak. (12) Naposljetku, ESHG smatra kako se DTC testovi ne bi trebali nuditi osobama koje nisu punoljetne.

### **3. SVRHA RADA**

Cilj ovog istraživanja bio je ispitati ponudu DTC genetičkih testova koji se u Republici Hrvatskoj nude potrošačima putem internetskih stranica. Specifični ciljevi su bili ispitati broj ponuđača DTC usluge, vrste genetičkih testova prema indikaciji, uključenost genetičkog savjetovanja u ponudu te na koji način se provodi oglašavanje testova.

### **4. MATERIJALI I METODE**

Za pretraživanje internetske ponude DTC genetičkih testova u Republici Hrvatskoj korištena je Google tražilica u razdoblju od 3.2.2022. do 5.2.2022. godine. Pretraživanje je rađeno jedanput. Ključne riječi korištene u pretraživanju bile su zasebno u svakom pretraživanju: genetičko testiranje, genetsko testiranje, gensko testiranje, genetički testovi, genetski testovi, genski testovi, genetička analiza, genetska analiza, genska analiza, prenatalna dijagnostika, prenatalni testovi, farmakogenetika, farmakogenomika, DNA testiranje, DNA testovi. Rezultati za svaku ključnu riječ pretraživani su do 15. Google stranice.

Kriteriji za uključivanje internetske stranice s DTC ponudom bili su: poliklinike, tvrtke, obrti, specijalne bolnice, laboratoriji, osiguravajuće kuće, istraživački instituti i ustanove za zdravstvenu njegu koje nude genetičke testove.

Podaci koji su preuzeti i analizirani za svaku stranicu bili su: vrsta, ime i adresa internetske stranice ponuđača DTC genetičkih testova, vrste genetičkih testova prema indikaciji, uključenost genetičkog savjetovanja u DTC ponudu te način oglašavanja.



## **5. REZULTATI**

### **5.1 Rezultati pretraživanja**

Ukupan broj internetskih stranica, koje zadovoljavaju uključne kriterije, po ključnoj riječi bio je redom: genetski testovi (33), genetsko testiranje (30), prenatalni testovi (28), genetički testovi (27), DNA testiranje (27), genski testovi (26), gensko testiranje (23), genetičko testiranje (21), DNA testovi (17), genetska analiza (16), prenatalna dijagnostika (15), genska analiza (14), genetička analiza (6), farmakogenetika (4), farmakogenomika (2).

Nakon isključenja duplih internetskih stranica, kao i onih koje ne ispunjavaju kriterije uključnja u istraživanje, ukupni broj internetskih stranica ponuđača usluga uključenih u obradu rezultata bio je 68: 37 poliklinika, 20 privatnih tvrtki, 4 specijalne bolnice, 4 laboratorija, 1 osiguravajuća kuća, 1 istraživački institut, 1 ustanova za zdravstvenu njegu i fizikalnu terapiju, 1 obrt za savjetovanje, poslovne usluge i trgovinu.

### **5.2 Vrste genetičkih testova u DTC ponudi**

#### **5.2.1 Dijagnostičko testiranje**

Od ukupno 68 pružatelja usluga, sedam nudi dijagnostičko testiranje (13, 14, 31, 33, 35, 37, 52). Najčešće ponuđeni test je kariotip (šest ponuđača; 14, 31, 33, 35, 37, 52). Ostali ponuđeni testovi su po jedan test za neurološka stanja (13), mikrolelecije Y kromosoma (14), microarray (14), test za nasljedne karcinome (13), test za nasljedne bolesti srca (13), test za rijetke bolesti (13) i test za pedijatrijsku populaciju (13). Testovi za neurološka stanja nude sveobuhvatne dijagnostičke panele koji obuhvaćaju najznačajnija nasljedna neurološka stanja, kao i manje panele koji obuhvaćaju specifična neurološka stanja. Kod testova za pedijatrijsku populaciju u

ponudi su dijagnostički paneli koji obuhvaćaju stanja poput epilepsija, malformacija mozga, ciliopatija, RASopatija, gigantizma, poremećaja mišićno-koštanog sustava, poremećaja u razvoju i poremećaj spolnog razvoja.

### **5.2.2 Prediktivno testiranje**

Od ukupno 68 pružatelja usluga, samo jedan nudi prediktivno testiranje za nasljedni oblik raka dojke (BRCA1 i 2). (15)

### **5.2.3 Određivanje statusa nositelja**

Od ukupno 68 pružatelja usluga, niti jedan ne nudi određivanje statusa nositelja.

### **5.2.4 Farmakogenomsko testiranje**

Od ukupno 68 pružatelja usluga, četiri nudi farmakogenomsko testiranje. Jedan ponuđač nudi Pharmacosensor test, koji obuhvaća analizu gena za preko 200 lijekova. (16) Točni lijekovi nisu navedeni, ali u opisu stoji kako su to lijekovi koji se koriste u liječenju brojnih medicinskih stanja (dislipidemija, šećerna bolest, kardiovaskularne bolesti, aritmije, problemi zgrušavanja krvi, bakterijske i gljivične infekcije, migrene, epilepsije, anksioznost, depresija, psihoze). (16) Drugi ponuđač nudi RightMed test, koji analizira gene uključene u I. fazu metabolizma lijekova, gene uključene u II. fazu metabolizma lijekova, gene uključene u sintezu ostalih enzima važnih za metabolizam lijekova, gene odgovorne za djelovanje transportera lijekova, gene odgovorne za funkciju receptora za lijekove i gene odgovorne za sintezu ostalih proteina važnih za funkcioniranje lijekova. Panel također analizira rizične čimbenike za trombofiliju (gen za Faktor V Leiden, gen za Faktor II, gen za metilentetrahidrofolat reduktazu). (13)

Sljedeći ponuđač nudi farmakogenomski test koji analizira BRAF (engl. *proto-oncogene B-Raf*) i EGFR (engl. *epidermal growth factor receptor*) gen, aktivnost CYP2C9 (engl. *cytochrome P450 family 2 subfamily C member 9*), CYP2D6 (engl. *cytochrome P450 family 2 subfamily D member 6*), CYP2C19 (engl. *cytochrome P450 family 2 subfamily C member 19*), identificira genotipove povezane s enzimskom aktivnošću VKORC-a (engl. *vitamin K epoxide reductase complex*) za varfarin i nudi uvid u IL28B (engl. *interleukin 28B*) genotipizaciju za prognozu odgovora na liječenje u hepatitis C virusnoj infekciji. (17) Konačno, četvrti ponuđač nudi myPGx farmakogenomski test. Navedeno je da su lijekovi koji se moraju razmotriti analgetici, antireumatici, antibiotici, antiviroci, antimikotici, antidepresivi, psihotropni lijekovi, antidijabetici, antikoagulansi, citostatici, inhibitori protonske pumpe, statini, urološki lijekovi i antihipertenzivi. (18)

### 5.2.5 Probir u populaciji

Od ukupno 68 pružatelja usluga, 41 nudi probir u populaciji (tablica 1). Dva pružatelja usluge imaju u ponudi biokemijski/genomski probir nositelja, dok svi nude neinvazivne prenatalne testove (NIPT). Najčešći NIPT-ovi u ponudi su: Harmony (23 ponuđača), Nifty (21 ponuđač), Panorama (14 ponuđača), My Prenatal by Veritas (7 ponuđača), Veracity (3 ponuđača), Veragene (2 ponuđača), Trisomy test (2 ponuđača), Qualified 360° (2 ponuđača), Vistara (1 ponuđač), Neobona (1 ponuđač), Tranquility (1 ponuđač), Prenatest (1 ponuđač) i Altamedica (1 ponuđač).

Tablica 1. DTC ponuda za probir u populaciji

| Pružatelj usluge (referenca) | Test                                 |
|------------------------------|--------------------------------------|
| (19)                         | Panorama NIPT, Vistara NIPT, Horizon |
| (14)                         | Probir nositelja, Harmony NIPT       |
| (16)                         | Trisomy test                         |

|      |  |
|------|--|
| (13) | Harmony NIPT, Nifty NIPT, Panorama NIPT                          |
| (20) | Nifty NIPT, Harmony NIPT, Panorama NIPT                          |
| (21) | Panorama NIPT  |
| (22) | VeritasTest myPrenatal NIPT                                      |
| (23) | Veracity NIPT, VERAgene NIPT                                     |
| (24) | Veracity NIPT, VERAgene NIPT                                     |
| (25) | Nifty NIPT   |
| (18) | Neobona NIPT   |
| (26) | Trisomy test   |
| (27) | Harmony NIPT   |
| (28) | Harmony NIPT, Panorama NIPT, Nifty NIPT                          |
| (29) | Nifty NIPT   |
| (30) | Nifty NIPT   |
| (31) | Nifty NIPT, Panorama NIPT, myPrenatal Veritas NIPT, Harmony NIPT |
| (32) | Nifty NIPT, Panorama NIPT, myPrenatal Veritas NIPT, Harmony NIPT |
| (33) | Harmony NIPT   |
| (34) | Harmony NIPT, Nifty NIPT, Panorama NIPT                          |
| (35) | Harmony NIPT, Qualified 360° NIPT                                |
| (36) | Tranquility NIPT   |
| (37) | Harmony NIPT, Panorama NIPT, myPrenatal Veritas NIPT             |
| (38) | Harmony NIPT, Nifty NIPT, Panorama NIPT                          |
| (39) | Qualified NIPT   |
| (40) | Harmony NIPT, Nifty NIPT   |
| (41) | Harmony NIPT   |
| (42) | MyPrenatal Veritas NIPT, Harmony NIPT                            |
| (43) | PrenaTest NIPT, mMyPrenatal NIPT, Harmony NIPT, Veracity NIPT    |
| (44) | Panorama NIPT, Nifty NIPT  |
| (45) | Nifty NIPT, Harmony NIPT   |
| (46) | Harmony NIPT   |
| (47) | Harmony NIPT, Nifty NIPT, Panorama NIPT                          |
| (48) | MyPrenatal Veritas NIPT  |
| (49) | Nifty NIPT, Harmony NIPT, Altamedica NIPT                        |
| (50) | Nifty NIPT, Panorama NIPT  |
| (51) | Nifty NIPT, Panorama NIPT  |
| (52) | Nifty NIPT, Harmony NIPT   |
| (53) | Harmony NIPT, Nifty NIPT   |
| (54) | Harmony NIPT, Nifty NIPT   |
| (55) | Nifty NIPT   |

### 5.2.6 Testovi bez indikacije

Od ukupno 68 pružatelja usluga, 38 nudi testove bez nužnosti postojanja indikacije za genetičko testiranje u osobe koja kupuje genetički test (tablica 2). Najbrojnija kategorija testova odnosi se na genetičke testove vezane za personaliziranu prehranu, uključujući intolerancije na hranu, vježbanje, gubitak kilograma i sportski uspjeh (20 ponuđača). Druga najbrojnija

kategorija testova jesu testovi kojima se utvrđuje predispozicija za nasljedne karcinome (9 ponuđača) i kardiovaskularne bolesti (4 ponuđača). Nadalje, 8 ponuđača nudi testove koji dokazuju srodstvo kao što su testovi dokazivanja očinstva. Ostali testovi u većem broju jesu testovi za dokazivanje uzroka ćelavosti/ispadanja kose (6 ponuđača), testovi za biološko starenje na temelju dužine telomera (5 ponuđača), testovi faktora koagulacije (5 ponuđača), testovi za zdravlje kože (2 ponuđača), testovi za nereproduktivni probir novorođenčadi i djece (2 ponuđača), test za tumorsko profiliranje (1 ponuđač) i test za otkrivanje cirkulirajuće tumorske DNK (1 ponuđač).

Tablica 2. DTC ponuda bez indikacija za genetičko testiranje

| Pružatelj usluge (referenca) | Test   |
|------------------------------|--|
| (19)                         | Signatera  |
| (16)                         | Microbiome s., micronutrition s., nutrition s., weight s., performance s., biological age s., burnout s., depression s., schizophrenia s., alzheimer s., periodontitis s., cardiovascular s., breast/prostate health s., trombo s., colon health s., skin health s., bone health s., AMD s., HIV resistance s., lung health s., diabetes s., hypertension s., gluten s., joint s., IBD s., glaucoma s., lactose s., iron s., test očinstva, baby s. 100+ |
| (15)                         | Test Sentis (predispozicija nasljednih oblika raka), cancer screen (predispozicija nasljednih oblika raka), NutriSkin DNK test, Nutrifit DNK i Premium DNK test, Nutriplan   |
| (13)                         | Cancer screen, cardio screen, genetic health screen, gen Contracept, testovi faktora koagulacije   |
| (56)                         | Gensko profiliranje karcinoma  |
| (57)                         | Fagron NutriGen  |
| (22)                         | VeritasTest myNewborn  |
| (58)                         | Fagron NutriGen  |
| (59)                         | Otkrivanje etničkog porijekla  |
| (60)                         | TeloTest Fagron Genomics, NutriGen Fagron Genomics, Trichotest Fagron Genomics   |
| (61)                         | Prehrana sensor, težina sensor, sport sensor, premium sensor   |
| (62)                         | Genetski test za ćelavost  |
| (63)                         | Fagron NutriGen  |
| (64)                         | Test za nasljedne oblike raka  |
| (24)                         | PreSENTIA, ForeSENTIA, ADVENTIA  |
| (65)                         | TeloTest Fagron Genomics, Fagron NutriGen, TrichoTest Fagron Genomics  |
| (18)                         | Rak jajnika i BRCA genski test, dokazivanje očinstva, faktori koagulacije, mikroleucije Y kromosoma, fragilni X, kariogram, cistična fibroza, spinalna mišićna atrofija, kromosomski spol (X-Y aneuploidije), mikrobiom crijeva, mutacije MTHFR, nutrihealth, PAI, HLA aleli, intolerancija laktoze  |
| (66)                         | Fagron NutriGen  |
| (67)                         | TrichoTest Fagron Genomics   |
| (68)                         | Telotest Fagron Genomics, Fagron NutriGen, Trichotest Fagron Genomics  |
| (26)                         | GENContracept, test faktora koagulacije, utvrđivanje očinstva, GENperform, GENfat, test intolerancije laktoze, test za sekretor status, test za ACE gen, haplo test  |
| (69)                         | Test faktora koagulacije, test intolerancije laktoze, GENContracept  |

|      |   |
|------|---|
| (29) | PreSENTIA, cancer screen za otkrivanje rizika nasljednih oblika raka  |
| (70) | Fagron NutriGen   |
| (71) | GENPerform  |
| (72) | Prenatalno neinvazivno utvrđivanje očinstva, utvrđivanje očinstva, utvrđivanje krvnog srodstva, DNK profil  |
| (39) | Qualified Initiative  |
| (41) | Nutri genom   |
| (73) | Prenatalno neinvazivno utvrđivanje očinstva, utvrđivanje majčinstva, utvrđivanje krvnog srodstva, test genetske rekonstrukcije  |
| (74) | DNK test očinstva, utvrđivanje krvnog srodstva, test analize predaka, DNK analize za prehranu/dijetu, DNK analiza za žene/muškarce/menadžere, DNK profil, forenzička analiza DNK  |
| (75) | Prenatalno neinvazivno utvrđivanje očinstva, utvrđivanje srodstva, utvrđivanje očinstva/majčinstva, Y kromosom DNK test, imigracijski DNK test  |
| (48) | Test faktora koagulacije, myBRCA, myBRCA HiRisk   |
| (76) | BRCA 1 i BRCA 2 testiranje  |
| (77) | Nutri genetska DNK analiza  |
| (78) | DNA test premium pack, DNA test metabolism and lifestyle + vitamins and minerals, DNA test sports performance + diet and body weight  |
| (79) | Trichotest  |
| (80) | Genetski test personalizirane nutricije i fizičke kondicije, genetski personalizirani nutritivni senzor test, genetski senzor test detoksikacije, genetski senzor biološke starosti, genetski senzor test sindroma izgaranja, genetski test epigenetskih informacija, suplementi nutrimenata na bazi genetske analize |
| (17) | Testovi iz područja audiologije, endokrinologije, dermatologije, gastroenterologije, ginekologije i plodnosti, kardiologije, neurologije, oftalmologije, onkologije, ortopedije. Testovi za metaboličke bolesti i cističnu fibrozu. Genomsko istraživanje.  |

### **5.3 Genetičko savjetovanje**

Od ukupno 68 pružatelja usluge, njih sedam nudi uslugu genetičkog savjetovanja. (13-15, 18, 31, 39, 42). Od njih sedam, jedan pružatelj usluge nudi genetičko savjetovanje samo za farmakogenomsko testiranje, iako u ponudi ima još testova. (18) Isto tako, drugi pružatelj usluge navodi kako u ponudi ima savjetovanje za nasljedni oblik raka dojke, ali nije jasno nude li savjetovanje i za ostale testove u ponudi. (15) Ostali testovi u ponudi uključuju test za predispoziciju za nasljedne oblike raka, test za zdravlje kože i test za analizu prehrane. (15) Nadalje, samo jedan pružatelj usluge definira tko točno provodi genetičko savjetovanje te je savjetovanje ponuđeno za svaki test. Savjetovanje je besplatno ako se kod njih napravi test, a inače se plaća 500 kuna. (14) To su kariotip, mikrolelecija Y kromosoma, probir nositelja i NIPT.

## 5.4 Oglašavanje testova

Marketing je u ponuđača usluga prikazan na jedan od dva moguća načina:

- vrlo opširno, tako da se opis testova proteže na nekoliko stranica, ili
- vrlo oskudno tako da test bude samo naveden u cjeniku.

Marketing je vrlo sličan za testove istih indikacija i često se isti tekstovi nalaze kod više različitih pružatelja usluga.

### 5.4.1 Dijagnostičko testiranje

S obzirom na najčešće ponuđeni dijagnostički test, indikacije za kariotipizaciju objašnjavaju se na različite načine. Primjerice, jedan pružatelj usluge navodi da se „test preporučuje napraviti u slučaju uzastopnih spontanih pobačaja, problema sa začećem, te muške i ženske neplodnosti.“

(14) Ostali nude uslugu izrade kariotipa nakon amniocenteze. Nadalje, osim u jednoj poliklinici, usluga kariotipizacije navedena je u cjeniku bez usluge genetičkog savjetovanja.

(14) U drugoj poliklinici, savjetovanje ne prethodi odluci invazivne dijagnostike te se navodi da „ovisno o dobivenom nalazu kariograma pružaju roditeljima genetsko savjetovanje te pomoć i podršku u njihovim daljnjim odlukama.“ (31) Najčešće se spominje neugoda oko zahvata amniocenteze bez navođenja rizika koji dolaze s genetskim testiranjem. „Zahvat je gotovo potpuno bezbolan, a trudnice ga najčešće uspoređuju s vađenjem krvi.“ (35)

Nadalje, navode se brojne prednosti kod ostalih dijagnostičkih testova. Tako se test za nasljedne karcinome promovira na sljedeći način: „Ako imate osobnu ili obiteljsku anamnezu malignih bolesti, genetičko testiranje može pomoći Vama i Vašem liječniku u planu prevencije ili pravovremenog liječenja. Genetičkim testiranjem se također mogu utvrditi članovi obitelji



koji su izloženi riziku. Informacija o utvrđenoj patogenoj genskoj varijanti može Vam pomoći da na vrijeme preuzmete brigu o svojem zdravlju jer: češćim pregledima moguće je identificirati rak u najranijoj fazi liječenja, određeni lijekovi kao npr. kemoprevencija mogu spriječiti razvoj raka, profilaktička (preventivna) kirurgija, poput mastektomije, može značajno smanjiti rizik nastanka raka, čak i spasiti Vaš život.“ (13)

U opisu dijagnostičkog testa za rijetke bolesti stoji kako „rijetke bolesti pogađaju i do 30 milijuna ljudi samo u SAD-u. Zanimljivo je da 83 % liječnika smatra da je genetičko testiranje neophodno u postavljanju dijagnoze rijetkih bolesti.“ (13)

Isto tako, kod testa za nasljedne bolesti srca stoji da je to „sveobuhvatni test odobren od vodećih američkih kardioloških društava poput American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) i Heart Rhythm Society (HRS).“ (13) Kod dijagnostičkih testiranja za neurološka stanja i kod testova u pedijatrijskoj dobi navode se brojne koristi. Tako je „rano postavljanje dijagnoze primjenom genetičkih testova u pedijatriji, prije samog razvoja degenerativnih procesa, presudan je korak u izboru najboljeg i najučinkovitijeg liječenja djece s rijetkim bolestima te izbjegavanje invazivnih postupaka te da prema podacima institucija "Child Neurology Foundation and Global Genes" iz SAD-a, više od 3000 genskih promjena utječe na neurološki sustav od kojih 75 % pogađa djecu.“ (13)

#### **5.4.2 Prediktivno testiranje**

Samo jedna poliklinika nudi prediktivno testiranje. U pitanju je test za nasljedni oblik raka dojke, a „BRCA genski test namijenjen je samo osobama za koje se na temelju osobne i obiteljske anamneze vjeruje da imaju naslijeđene mutacije ili koje imaju određene vrste raka dojke. BRCA genski test ne provodi se rutinski kod žena s prosječnim rizikom od raka dojke i raka jajnika.“ (15) Genetsko savjetovanje je važan dio procesa testiranja te kako iako nema

zdravstvenih rizika ovog testiranja (osim rizika povezanih s vađenjem krvi), „stvarni rizici su povezani s emocionalnim, financijskim, zdravstvenim i društvenim posljedicama rezultata ispitivanja.“ (15) Naglašeno je da se „osoba suočava s kompleksnim emocijama i u slučaju pozitivnog i negativnog rezultata.“ (15)

### **5.4.3 Farmakogenomsko testiranje**

Kod opisa farmakogenomskih testova navodi se kako je prednost testiranja najveća „prije započinjanja terapije te kada se primjenjuju proaktivno.“ (13) Naime, „test pomaže Vašem liječniku da precizno, personalizirano i najučinkovitije odabere najbolji lijek za Vas, čime se smanjuje nastanak neželjenih nuspojava na lijek te neučinkovitost terapijskog odgovora na taj lijek. Budući da se testom analizira Vaša DNA, koja ne podliježe promjenama, ovaj test će pomoći liječnicima u određivanju Vaše terapije kako trenutno, tako i u budućnosti.“ (13) Isto tako ponuđač navodi kako su „nuspojave lijekova peti najčešći uzrok smrti u zapadnom svijetu te da u većini slučajeva, ove reakcije su određene naslijeđenim genetičkim varijacijama ili interakcijom među određenim lijekovima.“ (16) Nadalje, naglašeno je kako „način na koji pojedinac metabolizira lijek varira od osobe do osobe te nije važno je li netko mlad ili star, zdrav ili bolestan – odgovor na pitanje djelovanja lijekova krije se u genima.“ (16) Prednosti ovih testova su: „određivanje idealnog lijeka koji najbolje odgovara individualnom genskom kodu, optimiziranje doze i učestalosti uzimanja lijekova s obzirom na brzinu razgradnje, sprječavanje nuspojava nastalih prevelikim dozama, poboljšanje djelovanja lijekova i ubrzanje ozdravljenja.“ (16)

#### **5.4.4 Probir u populaciji**

Marketing usmjeren prema budućim roditeljima najčešće naglašava samo pozitivne osobine neinvazivnih prenatalnih testova, a manje naglašava mogućnost unutarnjeg sukoba i nadolazeće odluke u slučaju nejasnog ili pozitivnog rezultata testa. NIPT se oglašava kao test koji je „vrlo komforan za trudnicu, ne nosi nikakav rizik za majku ni bebu, a za uzorak se uzima samo mala količina venske krvi majke. Trudnice se sve češće odlučuju za ovakav, neinvazivan screening, čime izbjegavaju nepotrebne rizične invazivne dijagnostičke procedure.“ (23) Često se može pročitati kako se NIPT-ovi preporučuju svim trudnicama neovisno o dobi i predodređenom genetskom riziku. Tako jedan ponuđač navodi kako je „preporuka da se nakon 36. godine svaka trudnica testira nekim prenatalnim testom.“ (19) Daljnji poticaj za kupnju testova su rečenice poput ove: „Kad planirate obitelj, želite da se sve odvija kako treba. Razumijevanje onoga što je zapisano u genima sigurno će Vam pomoći donijeti bolji izbor za zdravu trudnoću i bebu. Iako se većina beba rađa zdrava, sa svakom trudnoćom postoji mala vjerojatnost da će se roditi dijete s genetskim oboljenjem, greškama ili poremećajem na nivou kromosoma.“ (22)

#### **5.4.5 Testovi bez indikacije**

Velika skupina testova bez indikacije upravo se odnose na testove koji promoviraju personaliziranu prehranu i program vježbanja na temelju gena. Ovisno o ponuđaču promoviraju se na razne načine. Neke od tvrdnji jesu kako „se procjenjuje da je debljina u 80 % slučajeva uzrokovana našim genima“ te da se „analiziranjem gena može prilagoditi prehrana i tako prevenirati više od 20 metaboličkih problema.“ (16) Testovi za sport procjenjuju genetički talent za atletske sportove i sportove izdržljivosti, ali određuju i genetički prilagođenu ishranu

za optimalni balans energije i detoksikaciju organizma. Jedan ponuđač testa za nasljedni oblik raka dojke tvrdi kako „liječnici savjetuju da bi svaka žena iznad 30 godina života trebala napraviti myBRCA genetski screening test kao dio rutinske medicinske njege te da ukoliko je nosioc BRCA gena koji ne funkcionira adekvatno (nosioc štetne mutacije) rizik od razvijanja karcinoma dojke, jajnika i drugih karcinoma značajno se povećava.“ (48) Isto tvrdi još jedan ponuđač testa koji „preporučuje BRCA1 i BRCA2 genski test probira ženama  $\geq$  30 godina tijekom sistematskog pregleda.“ (18)

Testovi otkrivanja porijekla nude se kao „jedinstven je i personalizirani dar za godišnjice, vjenčanja i posebne događaje kada želimo dati nešto osobno s trajnom vrijednošću.“ (74) Isto tako, test zigočnosti blizanaca „provodi se kako bi blizanci i roditelji blizanaca zadovoljili znatiželju.“ (74) Testovi koji otkrivaju biološko starenje telomera „omogućuju pacijentima da saznaju svoju staničnu dob, te da uz pomoć konkretnih, personaliziranih preporuka odgode prerano starenje.“ (60) Nadalje, jedan pružatelj usluge tvrdi kako bi se „svaka žena trebala testirati prije uzimanja OHK, posebno ako postoje faktori rizika.“ (26) Kod testova za nereproduktivni probir novorođenčadi i djece jedan ponuđač tvrdi kako su genetički testovi „dopuna konvencionalnog screeninga krvi iz pete“, te da je namijenjen za „svu novorođenčad bez ikakvih simptoma bolesti, kao dio redovne medicinske njege.“ (22) Nadalje, tvrdi kako je cilj testa „prevencija bolesti koje se javljaju do 10. godine djetetova života i na koje je moguće utjecati ako se djeluje preventivno i na vrijeme te je zato njihova preporuka testirati odmah nakon rođenja djeteta.“ (22) Od dva ponuđena testa za genetičko profiliranje karcinoma, jedan tvrdi kako je „najveća vrijednost genskog testiranja u činjenici da bolesnik, nakon što dobije uvid u molekularni profil svoje zloćudne bolesti, može biti siguran da u tom trenutku ništa ne propušta.“ (56)

## **6. RASPRAVA**

Cilj ovog istraživanja bio je proučiti internetsku ponudu DTC genetičkih testova u Republici Hrvatskoj i njihove indikacije. Također je napravljen osvrt na prisutnost ponude genetičkog savjetovanja i način oglašavanja. Rezultati istraživanja pokazuju kako u Republici Hrvatskoj uslugu DTC genetičkog testiranja nudi 68 ponuđača.

Iz rezultata je vidljivo kako većina testova u ponudi spada pod probir u populaciji (41 ponuđač), a druga najbrojnija skupina su testovi koji nemaju indikaciju (38 ponuđača). Genetičko savjetovanje prije i poslije testiranja prisutno je u samo 10 % ponuđača. Oglašavanje je orijentirano na prodaju testova.

### **6.1 DTC U REPUBLICI HRVATSKOJ**

#### **6.1.1 Broj i vrste genetičkih testova**

Rezultati istraživanja pokazuju kako sedam ponuđača nudi dijagnostičko testiranje, a njih šest nudi uslugu kariotipizacije. Jedan ponuđač nudi više dijagnostičkih panela za različite bolesti. Što se tiče prediktivnog testiranja, jedan ponuđač nudi uslugu testiranja za nasljedni oblik raka dojke (BRCA1 i 2). Od svih ponuđača nitko ne nudi određivanje statusa nositelja. Nadalje, četiri ponuđača nudi farmakogenomsko testiranje. Dva od četiri ponuđača na internetskoj stranici navodi popis lijekova u sklopu farmakogenomskog testiranja, s time da ostala dva ponuđača navode medicinska stanja kod kojih je potrebna ovakva vrsta testiranja. Zanimljivo je kako jedan ponuđač u panelu za farmakogenomsko testiranje također analizira i rizične čimbenike za trombofiliju. Kao najbrojnija skupina testova pokazali su se testovi probira u populaciji. Samo dva ponuđača imaju u ponudi biokemijski/genomski probir nositelja, a svi u

ponudi imaju NIPT-ove. Kao najčešće ponuđeni test pokazao se Harmony, a na drugom mjestu Nifty. Druga najbrojnija skupina skupina testova jesu testovi bez nužnosti postojanja indikacije. Promatrajući rezultate vidljivo je kako su najčešće ponuđeni testovi vezani za personaliziranu prehranu, intolerancije na hranu, vježbanje i sportski uspjeh. Ostali testovi u ponudi jesu testovi koji utvrđuju predispoziciju za nasljedne karcinome i kardiovaskularne bolesti, testovi dokazivanja srodstva, testovi dokazivanja ispadanja kose, testovi dokazivanja biološkog starenja itd.

Premda pristup analizi genoma podupire autonomiju pojedinca, ESHG smatra kako samostalno ordiniranje genetičkih testova može biti štetno. Moguća štetnost uključuje neprikladno korištenje i izvođenje testa, testiranje osobe bez njezinog znanja ili pristanka, krivo tumačenje rezultata, nedostatak daljnjeg praćenja, nedostatak genetičkog savjetovanja, moguće štetne intervencije, dodatni troškovi nepotrebnih medicinskih pregleda, poremećaj obiteljske dinamike, stres itd. Kao što je prije spomenuto vrlo je teško ocijeniti osjetljivost, specifičnost i točnost DTC testova. Svaki laboratorij bi trebao navesti znanstvene osnove na kojima se temelji testiranje, korištene metode te vrijednost i korisnost testa. Nadalje, kod zaštite podataka korisnik mora biti obaviješten tko će sve imati pristup rezultatima, način na koji se podaci štite, što se događa s uzorkom nakon testiranja, što će se dogoditi s uzorkom ako kompanija prestane postojati, sudjelovanje u istraživanjima kao i ustupanje ili prodaja podataka trećoj strani. (81)

Zanimljivo je da u Sloveniji, pet privatnih kompanija nudi uslugu DTC testiranja. Slično kao u Republici Hrvatskoj, ne postoji specifičan zakon koji regulira prodaju DTC testova, a javna svijest o koristi i značaju testiranja je niska. Ponuda testova najčešće uključuje testove koji mogu imati kliničku korist, testove za složene bolesti, farmakogenomske testove i testove koji nisu povezani s zdravljem. Kao glavni nedostatak DTC testiranja, slično našem istraživanju, navode nedostatak medicinskog nadzora, manjak znanstvene točnosti i kliničke korisnosti. (9)

### **6.1.2 Ponuda genetičkog savjetovanja**

Od 68 ponuđača, njih sedam nudi uslugu genetičkog savjetovanja. Od njih sedam, samo jedan točno definira tko provodi savjetovanje (specijalist pedijatar, uži specijalist medicinske genetike) te nudi savjetovanje za sve testove u ponudi. Kod ostalih ponuđača nije jasno tko provodi savjetovanje jer imena liječnika nisu istaknuta na internetskim stranicama. Nadalje, dva ponuđača nude savjetovanje samo za jednu vrstu testiranja u ponudi, iako u ponudi postoji još testova.

Genetičko savjetovanje bi trebale provoditi posebno obučene osobe. HDHG smatra da je to liječnik, subspecijalist medicinske genetike, a u posebnim slučajevima liječnik posebno obučen za specifično savjetovanje (npr. ginekolog za prenatalni probir ili onkolog za karcinom dojke). U takvim slučajevima program edukacije mora imati akreditaciju HDHG. Isto tako optimalno bi bilo da se savjetovanje „provodi u sklopu multidisciplinarnog tima koji uključuje i psihologa, medicinsku sestru medicinsku sestru s iskustvom/obrazovanjem u području genetike te suradnju s obiteljskim liječnikom ili pedijatrom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te s udrugama bolesnika.“ (82) Upravo ovaj aspekt savjetovanja nedostaje kod DTC testiranja.

### **6.1.3 Oglašavanje**

Oglašavanje DTC genetičkih testova vrlo je slično bez obzira na indikaciju. Ono je najčešće usmjereno prema pozitivnim aspektima testiranja umanjujući rizike povezane s genetičkim testiranjem. Kod dijagnostičkih testova ponuđači naglašavaju prevenciju, pravovremeno liječenje i donošenje reproduktivnih odluka. Za razliku od prediktivnog testiranja gdje ponuđač naglašava kako se BRCA testiranje ne provodi rutinski, druga dva ponuđača tvrde kako bi se svaka žena iznad 30 godina trebala testirati kao dio rutinske medicinske njege ili u sklopu

sistematskog pregleda. Samo 5-10 % slučajeva raka dojke nastaje kao rezultat nasljedne mutacije, a 85-90 % slučajeva je sporadično. Ako pacijenti nisu ispravno informirani o značenju rezultata to bi moglo dovesti do prestanka odaziva na screening programe (ultrazvuk dojke, mamografija) ili promjene životnog stila. (10)

Kod marketinga DTC genetičkih testova privlačne slike i dizajn internetskih stranica može utjecati na percepciju potrošača i vrijednost proizvoda. Posebno su pod pritiskom potencijalno ranjivije skupine kao što su budući roditelji te roditelji novorođenčadi i maloljetnika. (83) Kod NIPT-ova ponuđači ističu kako su testovi neškodljivi za majku i dijete te jedan ponuđač navodi kako je preporuka da se nakon 36. godine svaka trudnica testira nekim prenatalnim testom.

DTC testovi također imaju cilj identificirati genetičke varijante koje su suspektne da igraju ulogu u multigenским bolestima kao i multifaktoriјalnim bolestima. Interpretacija takvih rezultata je veoma teška i zahtjeva detaljnu osobnu i obiteljsku anamnezu, kliničke podatke i informacije o potencijalnim patogenim okolišnim čimbenicima. Čak i uz sve navedene podatke izračunavanje rizika za ove vrste bolesti nije precizno i uglavnom se svodi na savjetovanje o zdravom načinu života i prevenciji izlaganja određenim patogenim čimbenicima. (10)

Testovi koji su usmjereni na životni stil ne pružaju nikakve relevantne zdravstvene informacije. To su testovi koji tvrde da otkrivaju atletske sposobnosti, dinamiku starenja, sklonost debljini, posebnosti u prehrani i ostale karakteristike koje su rezultat interakcije gena i okoliša. Ovi testovi se najčešće baziraju na analizi gena koji nisu klinički relevantni i najčešće nemaju niti pozitivan niti negativan učinak na potrošača. (10)

## **6.2 DTC i zakonska regulativa**

Zakoni koji utječu na regulaciju DTC genetičkog testiranja u Europi jesu zakon o zaštiti potrošača i direktiva o in vitro dijagnostičkim (IVD) medicinskim uređajima. Zakon o zaštiti



potrošača ima cilj zaštititi potrošače od obmanjujućih radnji i propusta trgovaca, kao i od agresivnih komercijalnih praksi kao što su emocionalni pritisak ili varljivo oglašavanje. „Osim toga, genetski testovi s medicinskom namjenom smatraju se IVD medicinskim uređajima i, osim što podliježu zakonima o zaštiti potrošača, njihova sigurnost i učinkovitost također su regulirani strožim zakonima u usporedbi s uobičajenom komercijalnom robom.“ (11)

Iako postojeći regulatorni okvir pokriva genetičke testove kao proizvode, trenutno ne postoji zakon koji regulira ostale aspekte genetičkog testiranja, kao što su odgovarajući medicinski nadzor, genetičko savjetovanje i informirani pristanak. Mnoge europske zemlje kontroliraju prodaju testova na način da ograničavaju vrstu ponuđenih testova, vrstu objekta gdje se nude genetički testovi i zahtijevajući kvalifikaciju osoblja koje nudi genetičko testiranje. (11)

Regulacija DTC testiranja može biti pod utjecajem međunarodnih dokumenta kao što je Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini (Oviedova konvencija), koju je izdalo Vijeće Europe i njezin Dodatni protokol o genetskom testiranju u medicinske svrhe, koji je prvi međunarodni obvezujući dokument koji se posebno bavi genetskim testiranjem. (11)

Poseban problem predstavljaju testovi koji se ne mogu lako svrstati u medicinske uređaje, a svejedno imaju direktni ili indirektni učinak na zdravlje pojedinca. Nadalje, mnogi testovi istovremeno pružaju medicinske, genealoške i rekreacijske informacije u jednom testu. U isto vrijeme, dodatne komplikacije stvara retorika mnogih ponuđača usluga koji često podcjenjuju zdravstvene implikacije njihovih usluga i naglašavaju 'informativni' i 'zabavni' aspekt njihovih usluga.

Očekuje se veća razina usklađenosti na razini Europe kada se implementira IVD Regulatoriva u 2022. godini. Regulative za razliku od direktiva su izravno primjenjivo na države članice Europske unije minimizirajući nedosljednosti u njihovoj provedbi diljem Europe. (84)

U Republici Hrvatskoj ne postoji nacionalna legislativa koja regulira DTC tržište, ali Hrvatsko društvo za humanu genetiku zauzima stajalište da se testiranja trebaju provoditi u akreditiranim laboratorijima, da testovi moraju imati medicinske implikacije, a ordinirati ga, protumačiti i uručiti ispitaniku subspecijalist medicinske genetike. Uručivanje rezultata trebalo bi se provesti u sklopu genetičkog savjetovanja s prethodno prikupljenim podacima iz obiteljske i osobne anamneze. (82) U Zakonu o zaštiti prava pacijenata (članak 22.) stoji kako „testovi koji ukazuju na genetske bolesti ili služe za identifikaciju pacijenta, kao nositelja gena odgovornog za bolest ili za otkrivanje genetske dispozicije ili podložnosti na bolest, mogu se obavljati samo u zdravstvene svrhe ili radi znanstvenog istraživanja vezanog uz zdravstvene svrhe i uz odgovarajuće genetsko savjetovanje.“ (85)

### **6.3 Stavovi europskih kliničkih genetičara prema nadzoru DTC-a**

Studija provedena u sedam europskih zemalja imala je cilj istražiti stavove, iskustva i svijest kliničkih genetičara vezano za DTC genetičko testiranje. U istraživanje su bili uključeni svi genetičari koji rade u državama gdje je na snazi IVD regulativa i koji su imali barem jednog pacijenta koji je razmišljao o kupnji DTC testa ili je već prošao testiranje. (84)

Većina sudionika studije naglasila je važnost osiguravanja visoke kvalitete testova te da kvaliteta testova mora biti jednako visoka kao kod testova u sklopu zdravstvenog sustava. Mnogi ispitanici smatraju da bi neki oblik obaveznog liječničkog nadzora i genetičkog savjetovanja bio poželjan za većinu DTC genetičkih testova, ali ne za sve testove. Određeni dio genetičara smatra kako se treba napraviti jasnu razliku između rekreativnih i zdravstvenih testova te da bi potrošači trebali imati slobodan pristup rekreativnim testovima jer takvi testovi mogu biti zabavni i manje je vjerojatno da će uzrokovati štetu. S druge strane, kad je riječ o zdravstvenim testovima većina je skeptična trebaju li potrošači imati direktan pristup jer bi

takvi testovi mogli imati negativan utjecaj na zdravlje i dobrobit. Također je naglašeno kako je nekad teško napraviti granicu između ove dvije vrste testiranja. Što se tiče medicinskog nadzora, neki genetičari smatraju kako to ne mora uvijek biti liječnik nego ovisno o vrsti testa i medicinska sestra, neki drugi kvalificirani stručnjak ili osoba zaposlena u DTC kompaniji. (84)

Većina kliničkih genetičara se protivi ideji zabranjivanja DTC genetičkog testiranja, ali smatraju da treba uvesti obavezno genetičko savjetovanje i medicinski nadzor. Potpuna zabrana testiranja smatra se paternalističkim pristupom. Nadalje, mnogi sudionici studije naglasili su kako bi potencijalna zabrana bila nepraktična i gotovo nemoguća za provesti zbog globalne povezanosti putem interneta gdje je provedba nacionalnih ili europskih regulativa otežana. Informiranje potrošača o rizicima, prednostima i ograničenjima genetskog testiranja mnogi su spomenuli kao realnije i učinkovitije sredstvo zaštite potrošača u usporedbi sa zakonskom zabranom DTC usluga. Zbog složenosti genetičke informacije razumijevanje genetike među općom populacijom, ali i među nespecijaliziranim medicinskim stručnjacima prilično je niska. S obzirom na to, više sudionika istaknulo je potrebu za edukacijom potrošača i drugih relevantnih sudionika kako bi bolje razumjeli mogućnosti i ograničenja genetičkog testiranja. Neki su spomenuli da takvo obrazovanje treba uključiti u školske nastavne planove i programe rano u obrazovnom procesu.

Što se tiče marketinga, mnogi genetičari smatraju kako je ključ reguliranja DTC genetičkog testiranja u istinitom marketingu jer su na taj način potrošači potaknuti da donesu informiranu odluku o svojem zdravlju. (84)

## 6.4 STAVOVI I ISKUSTVA POTROŠAČA O DTC-U

Većina potrošača želi naučiti više o svojem genetičkom zapisu i pratećim zdravstvenim rizicima. (86) Najčešći razlog iza kupnje DTC genetičkog testa bio je usvajanje zdravijeg načina života ako bi test pokazao veći rizik od onog u općoj populaciji. Isto tako, potrošači žele veću razinu kontrole nad svojim zdravljem i smatraju kako rezultati imaju pozitivan učinak i na obitelj, a ne samo pojedinca jer će potaknuti daljnje razgovore o zdravlju. Određeni dio se želi testirati kako bi njihov liječnik opće prakse mogao detaljnije paziti na njihov zdravstveni status, a kao dodatni razlog navodi se i želja da se rizik o određenim bolestima ne prenese potomcima. Također, kao bitnu stavku u cijelom procesu navode privatnost. (86)

Bez obzira što se žele informirati o potencijalnim zdravstvenim rizicima, potrošači su često zabrinuti kako će se nositi s rezultatima genetičkog testiranja. Nadalje, zabrinuti su da će se testiranjem pronaći dodatne informacije za koje nisu spremni ili ih ne žele čuti. (86) No, slično kao kod drugih vrsta medicinskih informacija, dobivanje rezultata genetičkog testiranja često znači dobivanje informacije čiji odgovor nije dihotoman u smislu hoće li pojedinac razviti bolest ili ne. To je posebno točno kod testiranja na složene bolesti koje su multifaktorijske prirode. Dobivanje rezultata može izazvati anksioznost, ali se može tvrditi kako je to normalna reakcija na izazovnu ili novu situaciju. Ovaj argument se često koristi u korist zabrane DTC genetičkog testiranja. Anksioznost postaje problematična tek kada preraste u brigu (prevlast negativnih misli koje se ponavljaju) i ruminaciju (kontinuirano auto ponavljanje i opsesivni strah od nepopravljive štete unatoč niskim dokazima). Stoga anksioznost nije presudna stavka u stvaranju konkretnih promjena u zdravlju i ponašanju i ne predviđa daljnje postupke potrošača. Međutim, anksioznost i ostale emocije povezane s genetičkim testiranjem u interakciji su s ostalim složenim procesima donošenja odluka i nisu dobar pokazatelj hoće li potrošač usvojiti zdraviji stil života, početi sudjelovati u screening programima ili ići na

dodatne pretrage u sklopu zdravstvenog programa. Isto tako reakcija na dobivanje genetičke informacije nije statičan nego dinamičan proces koji se stalno mijenja. (87)

## **7. ZAKLJUČAK**

Ovim istraživanjem utvrđena je internetska ponuda DTC genetičkih testova u Republici Hrvatskoj. Također, napravljen je osvrt na ponudu genetičkog savjetovanja i način oglašavanja testova.

Uvidom u rezultate zaključeno je kako u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 3.2.2022. do 5.2.2022. godine 68 ponuđača nudi DTC testiranje.

Najbrojnija skupina testova bili su testovi probira i testovi bez indikacije. Rezultati istraživanja pokazuju kako sedam ponuđača nudi dijagnostičko testiranje, a njih šest nudi uslugu kariotipizacije. Što se tiče prediktivnog testiranja, jedan ponuđač nudi uslugu testiranja za nasljedni oblik raka dojke (BRCA1 i 2). Od svih ponuđača nitko ne nudi određivanje statusa nositelja. Nadalje, četiri ponuđača nudi farmakogenomsko testiranje. Što se tiče testova probira, samo dva ponuđača imaju u ponudi biokemijski/genomski probir nositelja, a svi u ponudi imaju NIPT-ove. Konačno, iz rezultata je vidljivo kako su testovi bez nužnosti postojanja indikacije najčešće vezani za personaliziranu prehranu, intolerancije na hranu, vježbanje i sportski uspjeh.

Od 68 ponuđača, njih sedam nudi uslugu genetičkog savjetovanja. Nadalje, oglašavanje testova je pretežito usmjereno prema pozitivnim aspektima testiranja umanjujući rizike povezane s genetičkim testiranjem.

Bez obzira što DTC genetičko testiranje povećava autonomiju pojedinca, ono sa sobom nosi brojne rizike. Tako bi u budućnosti trebalo donesti zakon koji regulira DTC tržište, kako na nacionalnoj, tako i na Europskoj razini. Isto tako, genetičko savjetovanje bi trebalo biti

uključeno uz svako testiranje bez obzira na vrstu testa. S obzirom na internetsku povezanost vrlo je teško zabraniti prodaju DTC testova iz drugih zemalja, ali kontrole kliničke valjanosti i korisnosti testova, kao i oglašavanje, bi moglo biti puno strože kontrolirano.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj istraživanja je bio utvrditi internetsku ponudu DTC genetičkih testova u Republici Hrvatskoj s osvrtom na indikacije, prisutnost genetičkog savjetovanja i oglašavanje.

**Materijali i metode:** Za pretraživanje internetske ponude korištena je Google tražilica u razdoblju od 3.2.2022. do 5.2.2022. godine. Ključne riječi korištene u pretraživanju bile su zasebno u svakom pretraživanju: genetičko testiranje, genetsko testiranje, gensko testiranje, genetički testovi, genetski testovi, genski testovi, genetička analiza, genetska analiza, genska analiza, prenatalna dijagnostika, prenatalni testovi, farmakogenetika, farmakogenomika, DNA testiranje, DNA testovi. Rezultati za svaku ključnu riječ pretraživani su do 15. Google stranice.

Uključni kriteriji za analizu internetske stranice s DTC ponudom bili su: poliklinike, tvrtke, obrti, specijalne bolnice, laboratoriji, osiguravajuće kuće, istraživački instituti i ustanove za zdravstvenu njegu koje nude genetičke testove. Podaci koji su preuzeti i analizirani za svaku stranicu bili su: vrsta, ime i adresa internetske stranice ponuđača DTC genetičkih testova, vrste genetičkih testova prema indikaciji, uključenost genetičkog savjetovanja u DTC ponudu te način oglašavanja.

**Rezultati:** U Republici Hrvatskoj 68 ponuđača nudi DTC testiranje. Od toga: dijagnostičko (7 ponuđača), prediktivno (1 ponuđač), određivanje statusa nositelja (0 ponuđača), farmakogenomsko testiranje (4 ponuđača), testovi probira (41 ponuđač) i testovi bez indikacije (38 ponuđača). Od toga njih 10 % nudi uslugu genetičkog savjetovanja. Oglašavanje testova je usmjereno na pozitivne učinke genetičkog testiranja.

**Zaključak:** S obzirom na veliki broj ponuđača testova, a mnogi od njih nude testove bez nužnosti postojanja indikacije, potrebna je bolja kontrola DTC tržišta u Republici Hrvatskoj.

**Ključne riječi:** DTC, genetičko testiranje

## 9. SUMMARY

**Objective:** The aim of the study was to determine the online offer of DTC genetic tests in the Republic of Croatia with reference to indications, the presence of genetic counseling and advertising.

**Materials and methods:** Google search engine was used to search the Internet offer in the period from 3.2.2022. to 5.2.2022. years. The keywords used in the search were separate in each search: genetic testing, genetic testing, genetic testing, genetic testing, genetic testing, genetic testing, genetic analysis, genetic analysis, genetic analysis, prenatal diagnosis, prenatal testing, pharmacogenetics, pharmacogenomics, DNA testing, DNA tests. The results for each keyword were searched up to the 15th Google page.

Including criteria for analyzing the DTC website were: clinics, companies, crafts, special hospitals, laboratories, insurance companies, research institutes, and health care facilities that offer genetic testing. The data downloaded and analyzed for each page were: type, name and address of the DTC genetic testing provider's website, types of genetic testing as indicated, inclusion of genetic counseling in the DTC offer, and method of advertising.

**Results:** In the Republic of Croatia, 68 bidders offer DTC testing. Of which: diagnostic (7 bidders), predictive (1 bidder), carrier status determination (0 bidders), pharmacogenomic testing (4 bidders), screening tests (41 bidders) and non-indication tests (38 bidders). Of these, 10% offer a genetic counseling service. Advertising is focused on the positive effects of genetic testing.

**Conclusion:** Given the large number of test providers, and many of them offer tests without the need for an indication, better control of the DTC market in the Republic of Croatia is needed.

**Keywords:** DTC, genetic testing



## 10. LITERATURA

1. Ensenauer RE, Michels VV, Reinke SS. Genetic testing: Practical, ethical and counseling considerations. *Mayo Clin Proc.* [Internet]. 2005. [citirano 17.2.2022.]; 2005; 80(1):63-73. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15667031/>
2. Rudolf, G. i Peterlin, B. (2009). DNA testiranje u medicini. *Medicina Fluminensis*, 45 (1), 38-43. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/34687>
3. Biesecker B. Genetic Counseling and the Central Tenets of Practice. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2020. [citirano 17.2.2022.]; 2020; 10(3). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31570379/>
4. Bove CM, Fry ST, MacDonald DJ. Presymptomatic and predisposition genetic testing: ethical and social considerations. *Semin Oncol Nurs.* [Internet]. 1997. [citirano 17.2.2022.]; 13(2):135-40. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9114482/>
5. Lau TK, Leung TN. Genetic screening and diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* [Internet]. 2005. [citirano 21.2.2022.]; 2005; 17(2):163-9. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15758610/>
6. Božina N, Pejnović L. Farmakogenetika u kliničkoj praksi – preporuke i smjernice za kliničku praksu [Internet]. 2013. [citirano 15.2.2022.]; 2013; *Paediatrica Croatica*, Vol. 57 No. 4. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/177172>
7. Borry P, Evers-Kiebooms G, Cornel MC, Clarke A, Dierickx K; Public and Professional Policy Committee (PPPC) of the European Society of Human Genetics (ESHG). Genetic testing in asymptomatic minors: background considerations towards ESHG Recommendations. *Eur J Hum Genet.* [Internet]. 2009 [citirano 15.2.2022.]; 2009; 17(6):711-9. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19277061/>

8. Botkin JR, Belmont JW, Berg JS, Berkman BE, Bombard Y, Holm IA, et al. Points to Consider: Ethical, Legal, and Psychosocial Implications of Genetic Testing in Children and Adolescents. *Am J Hum Genet.* [Internet]. 2015 [citirano 15.2.2022.]; 2015; 97(1):6-21. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26140447/>
9. Vrekar I, Peterlin B, Teran N, Lovrecic L. Direct-to-consumer genetic testing in Slovenia: Availability, ethical dilemmas and legislation. *Biochem Med.* [Internet]. 2015 [citirano 19.5.2022.]; 2015; 25(1):84-9. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25672471/>
10. Malgorzata M, Maria S, Michał W. Genetic testing—whether to allow complete freedom? Direct to consumer tests versus genetic tests for medical purposes. *J Appl Genet.* [Internet]. 2022 [citirano 21.5.2022.]; 2022; 63(1):119-126. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34826052/>
11. Kalokairinou L, Howard HC, Slokenberga S. Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape. *J Community Genet.* [Internet]. 2018 [citirano 19.5.2022.]; 2018; 9(2):117-132. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29150824/>
12. Borry P. Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes. *Eur J Hum Genet.* [Internet]. 2010 [citirano 15.2.2022.]; 2010; 18(12):1271-3. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20736974/>
13. Specijalna bolnica Sv. Katarina [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.svkatarina.hr/>
14. Genom [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://genom.hr/>
15. Poliklinika Eljuga [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-eljuga.hr/>

16. Poliklinika Analiza [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-analiza.hr/rijeka/>
17. Poliklinika Labplus [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-labplus.hr/>
18. Synlab Hrvatska [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.synlab.hr/>
19. Seqventia [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.seqventia.eu/>
20. Poliklinika i laboratorij Breyer [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://breyer.hr/>
21. Poliklinika Harni [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-harni.hr/>
22. Veritas genetski testovi [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://veritastestovi.com/index.php/veritas-home-page-hr/>
23. Poliklinika Bonifarm [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://bonifarm.hr/>
24. Poliklinika Sv. Nikola [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.psn.hr/>
25. Poliklinika Mazalin [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-mazalin.hr/>
26. Genos DNA laboratorij [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.genos.hr/>
27. Specijalna bolnica Medico [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.medico.hr/>
28. Poliklinika Boras [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://ginekologija-boras.hr/>
29. Specijalna bolnica Agram [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.agram-bolnica.hr/>

30. Gene planet [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://nipt-geneplanet.com/hr>
31. Rodilište i poliklinika Podobnik [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.podobnik.hr/>
32. Poliklinika Artemeda [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://artemeda.hr/>
33. Privatna ginekološka ordinacija i poliklinika Ginops [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://ginops.hr/>
34. Poliklinika GynaeArs [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.poliklinika-gynaears.hr/>
35. Poliklinika Fleur [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-fleur.hr/>
36. Poliklinika Imunomed [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <http://poliklinika-imunomed.hr/>
37. Gineko centar [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://gineko.hr/>
38. Poliklinika Medifem [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.medifem.hr/>
39. Qualified [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://qualified.hr/>
40. Poliklinika Aviva [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-aviva.hr/>
41. Biosave [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.biosave.hr/>
42. Poliklinika Pintarić [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinikapintaric.hr/>
43. Ginekološka poliklinika Grujić [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.ginekologija-grujic.hr/>

44. Ordinacija Vezmar [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.ordinacijavezmar.hr/>
45. Poliklinika Gemini [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinikagemini.hr/>
46. Medicorus [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.medicorus.hr/>
47. Poliklinika Croatia [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.poliklinikacroatia.hr/>
48. Poliklinika Salzer [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://poliklinika-salzer.hr/>
49. Ordinacija Gynema [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.gynema.hr/>
50. Poliklinika za ginekologiju i opstetriciju Ginecej [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-ginecej.hr/>
51. Poliklinika Fempoint [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.fempoint.eu/>
52. Poliklinika Šparac [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.poliklinika-sparac.hr/>
53. Poliklinika Bates [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.poliklinika-bates.hr/>
54. Poliklinika IVF [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://ivf.hr/hr/>
55. Poliklinika Arcadia [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-arcadia.hr/>
56. Roche Hrvatska [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.roche.hr/>
57. Poliklinika Poliderma [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliderma.hr/>

58. Thalassotherapia Opatija [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.thalassotherapia-opatija.hr/>
59. My heritage [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.myheritage.com.hr/>
60. Poliklinika Dermaplus [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://poliklinika-dermaplus.com/o-nama/>
61. Nutrilife centar [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.nutrilifecentar.hr/>
62. Poliklinika Maletić [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.maletic.eu/>
63. Vitamini.hr [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://vitamini.hr/>
64. Poliklinika Marin Med [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.marin-med.com/hr/naslovnica-poliklinika-marin-med/>
65. Poliklinika Dermalife [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.dermalife.hr/>
66. Nu3vex [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.nu3vex.com/>
67. Poliklinika Bagatin [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.poliklinikabagatin.hr/>
68. Fagron Hrvatska [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.fagron.hr/hr-hr/>
69. Zdravstvena ustanova Zlatne ruke [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <http://www.zlatneruke.hr/>
70. Ljekarna Rijeka [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://ljekarna-rijeka.hr/>
71. Body creator [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://bodycreator.com/>

72. Moderna dijagnostika [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.moderna-dijagnostika.hr/>
73. DDC Hrvatska [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: <https://dnacenter.com/hrvatska/o-ddc/>
74. Institut za DNK analize [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://dnktest.net/>
75. AlphaBiolabs [Internet]; [citirano 5.2.2022.]. Dostupno na: <https://www.alphabiolabs.co.uk/regions/hrvatska/>
76. Poliklinika Drinković [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://drinkovic.hr/>
77. Allianz osiguranje [Internet]; [citirano 4.2.2022.]. Dostupno na: [https://www.allianz.hr/hr\\_HR/privatni-korisnici.html](https://www.allianz.hr/hr_HR/privatni-korisnici.html)
78. Gymbeam [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://gymbeam.hr/>
79. Poliklinika Šebetić [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <http://poliklinika-sebetic.hr/>
80. Nutrigenom [Internet]; [citirano 3.2.2022.]. Dostupno na: <https://nutrigenom.com.hr/>
81. Barišić I. Aktualne teme u genetičkom informiranju. [Internet]. 2016. [citirano 20.5.2022.]; 2016; 60 (Supl 1): 24-30. Dostupno na: <https://humana-genetika.org/dokumenti/>
82. Bari I. Genetsko savjetovanje; Stajalište Hrvatskog društva za humanu genetiku Hrvatskog liječničkog zbora. [Internet]. 2010. [citirano 20.5.2022.]; 2010; 54, 213-216. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/64946>
83. Niemiec E, Kalokairinou L, Howard HC. Current ethical and legal issues in health-related direct-to-consumer genetic testing. Per Med. [Internet]. 2017. [citirano

15.2.2022.]; 2017; 14(5):433-445. Dostupno na:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29754566/>

84. Kalokairinou L, Borry P, Howard HC. 'It's much more grey than black and white': clinical geneticists' views on the oversight of consumer genomics in Europe. *Per Med*. [Internet]. 2020. [citirano 24.5.2022.]; 2020; 17(2):129-140. Dostupno na:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32154757/>

85. Zakon o zaštiti prava pacijenata - Zakon.hr [Internet]; [citirano 25.5.2022.]. Dostupno na: <https://www.zakon.hr/z/255/Zakon-o-za%C5%A1titi-prava-pacijenata>

86. Goldsmith L, Jackson L, O'Connor A, Skirton H. Direct-to-consumer genomic testing: systematic review of the literature on user perspectives. *Eur J Hum Genet*. [Internet]. 2012. [citirano 24.5.2022.]; 2012; 20(8):811-6. Dostupno na:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22333900/>

87. Oliveri S, Howard HC, Renzi C, Hansson MG, Pravettoni G. Anxiety delivered direct-to-consumer: are we asking the right questions about the impacts of DTC genetic testing? *J Med Genet*. [Internet]. 2016. [citirano 24.5.2022.]; 2016; 53(12):798-799.

Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27647845/>



## **ŽIVOTOPIS**

Leonarda Rambousek rođena je 11.3.1998. godine u Zagrebu. U razdoblju od 2004. do 2012. godine pohađa Osnovnu školu Novska te nakon toga od 2012. do 2016. godine Gimnaziju i ekonomsku školu Benedikta Kotruljevića. U obje škole postiže odličan uspjeh. Akademske godine 2016./2017. upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Studij završava 2022. godine.