

Anna Lutyńska¹, Krzysztof Kuszewski², Mirosław J Wysocki³

INICJATYWA WPROWADZENIA ZASTOSOWAŃ GENETYKI DLA POTRZEB ZDROWIA PUBLICZNEGO W POLSCE

INITIATIVE OF INTRODUCING THE APPLICATIONS OF GENETICS FOR PUBLIC HEALTH PURPOSES IN POLAND

Zakład Badania Surowic i Szczepionek¹,
Zakład Organizacji i Ekonomiki Ochrony Zdrowia oraz Szpitalnictwa²,
Zakład Promocji Zdrowia i Szkolenia Podyplomowego³
Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

STRESZCZENIE

Integracja środowisk naukowych zaangażowanych w rozwój zdrowia publicznego oraz genetyki może doprowadzić do poprawy perspektyw zdrowia społeczeństwa oraz promocji zdrowia w Polsce. W wyniku podjętych inicjatyw oraz działań w celu wdrożenia osiągnięć z zakresu genetyki, znajdujących się na granicy między badaniami naukowymi a praktyką zdrowia publicznego, jest to możliwe. Zastosowanie nowoczesnych programów badań przesiewowych z wykorzystaniem wiedzy i technologii opartych na informacji genetycznej może stanowić nowoczesną oraz zoptymalizowaną propozycję usług prozdrowotnych oraz działań prewencyjnych. Osiągnięcia z zakresu genetyki oraz genomiki, wprowadzane obecnie w niektórych krajach do praktyki zdrowia publicznego, zwiększają możliwości skutecznego wpływu na stan zdrowia populacji.

Słowa kluczowe: *genetyka, genomika, zdrowie publiczne, badania przesiewowe*

ABSTRACT

An integration of scientific associations involved in public health and genetics to apply genetics achievements might create new perspectives of public health and health promotion in Poland and allow to apply genomic applications that are currently in transition from research to public health practice. Activities might enable to undertake preventive actions as population screening programs based on genome-based knowledge and technologies as targeted preventive interventions. The achievements in the field of public health genetics or genomics have been taking place in several countries and have begun to have an impact on population health status.

Key words: *genetics, genomics, public health, screening programmes*

WSTĘP

Osiągnięcia genetyki i biologii molekularnej stworzyły nowe możliwości w zakresie promocji zdrowia, a ich sukcesywne wprowadzanie do dziedziny zdrowia publicznego doprowadziło do wyodrębnienia się kierunku określanego genetyką lub genomiką dla zdrowia publicznego (1,2).

GENETYKA CZY GENOMIKA DLA ZDROWIA PUBLICZNEGO?

Genetyka może być rozumiana jako synonim procesu dziedziczenia DNA, który jest podstawą biologicznego rozwoju i funkcjonowania organizmu.

Termin ten obejmuje również m.in. technologie oparte na manipulacji materiałem genetycznym, technologie stosowane dla celów klinicznych usług medycznych w obszarze diagnozowania chorób np. uwarunkowanych jednogenowo i wykrywania nieprawidłowości chromosomalnych. Dotyczy także promocji selektywnego rozmnażania w celu poprawy pewnych cech roślin lub zwierząt. Ze względu na zakres znaczenia terminu *genetyka*, częściowo omówiony powyżej, zastosowanie genetyki dla celów poprawy zdrowia publicznego bardziej dotyczy genomiki.

Genomika obejmuje wiedzę o strukturze i składzie ludzkiego genomu, charakterystykę genów oraz sposobu ich funkcjonowania w trakcie rozwoju i życia. *Genomika* obejmuje badanie dziedzicznej zmienności genetycznej i jej związku ze zdrowiem i chorobą, a tak-

że wyjaśnienie podstaw somatycznych, genetycznych i epigenetycznych zmian i ich roli w procesie choroby w aspekcie zdrowia populacji. W zakresie genomiki znajdują się także nowe i zaawansowane technologiczne rozwiązania z zakresu zarządzania, gromadzenia, przechowywania oraz przekazywania ogromnej liczby danych, będące przedmiotem bioinformatyki. Z tych względów akceptowane terminologicznie powiązanie zdrowia publicznego oraz *genetyki czy genomiki* powinno raczej dotyczyć powiązania zdrowia publicznego oraz najogólniej pojętej wiedzy na temat genomu, co w języku angielskim określa się „*genome-based*”.

GENETYKA I GENOMIKA A ZDROWIE PUBLICZNE

Wykorzystanie osiągnięć genetyki oraz genomiki w zdrowiu publicznym jest ukierunkowane bardziej na poprawie aspektów zdrowia populacji niż stanu zdrowia jednostki. Ten cel wpisuje się w definicję prof. E. A. Winslow'a z 1920 r.: „Zdrowie publiczne to nauka i sztuka zapobiegania chorobom, przedłużania życia i promocji zdrowia fizycznego poprzez wysiłek społeczności, higienę środowiska, kontrolę zakażeń, nauczanie zasad higieny indywidualnej, organizację służb medycznych i pielęgniarskich ukierunkowaną na zapobieganie chorobom i wczesną diagnozę, rozwój mechanizmów społecznych zapewniających każdemu indywidualnie i społeczności, warunki życia pozwalające na utrzymanie zdrowia” (3). Donald Acheson określił zdrowie publiczne A. Winslow'a jako „naukę i sztukę zapobiegania chorobom, przedłużania życia i promocji zdrowia poprzez zorganizowany wysiłek społeczeństw” (3).

Jednak zdrowie publiczne jest różnie definiowane i posiada różne konotacje w różnych krajach. W Wielkiej Brytanii termin ten jest szeroko rozumiany i obejmuje wszystkie aspekty usług medycznych i opieki zdrowotnej, włącznie z organizacją usług prozdrowotnych i ich oceną, nadzór nad zdrowiem, nadzór nad chorobami zakaźnymi, ocenę potrzeb zdrowotnych, planowanie i promocję zdrowia. W Stanach Zjednoczonych Ameryki termin ten ma węższy zakres, ponieważ osoby zawodowo zajmujące się zdrowiem publicznym nie są bezpośrednio zaangażowane w usługi zdrowotne i dotyczy m.in. organizacji badań przesiewowych poza działaniami podejmowanymi na poziomie poszczególnych stanów.

Wiele scenariuszy wpływu genetyki na medycynę kliniczną dotyczy opracowania spersonalizowanego sposobu leczenia i/lub interwencji zapobiegawczych opartych na charakterystyce genetycznej. Natomiast, przeciwnie, scenariusze populacyjne w zakresie zdrowia publicznego, odwrotnie, dotyczą uśrednionych zagrego-

wanych potrzeb i odpowiedzi na nie przez ukierunkowane działania promocyjne podkreślające uniwersalne korzyści określonego stylu życia, wyników badań przesiewowych czy zaleceń związanych z utrzymywaniem stanu zdrowia. Pojawia się, zatem napięcie pomiędzy założeniami medycyny spersonalizowanej i tradycyjnymi celami zdrowia publicznego (4). Zapobieganie chorobom może odbywać się przez skierowanie działań zapobiegawczych na jednostki, które charakteryzują się największym ryzykiem rozwoju choroby lub przez obniżenie ryzyka zachorowania w danej populacji. Rose (4) wykazał, że taka możliwość powoduje znaczne obniżenie ryzyka w zidentyfikowanych grupach, przy czym wyraźne całkowite obniżenie ryzyka chorób można by osiągnąć przez relatywnie mniejsze obniżenie ryzyka na poziomie całej populacji, a nie wysokie obniżenie na poziomie określonej grupy (5). Zapobieganie chorobom przez podjęcie działań zapobiegawczych wobec jednostek o największym ryzyku rozwoju choroby nie wydaje się optymalnym podejściem do działań w interwencji nacelowanej na poprawę zdrowia populacji. Wynika to z faktu, że niektóre osoby nigdy nie zachorują pomimo kontynuowania zachowań niekorzystnych dla zdrowia lub nie zostaną wychwycone w badaniach przesiewowych (6). Wyniki badań wskazują, że wyizolowana informacja o ryzyku ma mały wpływ na zachowanie jednostki (7). Dostępność skutecznych interwencji jest zatem tak samo ważna jak indywidualna ocena zdolności do zmiany zachowania, a to z kolei jest bardzo uzależnione od wpływu środowiska. Istnieje także niebezpieczeństwo, że osoby zidentyfikowane jako osoby niskiego ryzyka zachorowania mogą być fałszywie sklasyfikowane. Dotychczas stosowane uniwersalne działania prewencyjne w grupach wysokiego ryzyka mogą obecnie zostać uzupełnione działaniami związanymi z zastosowaniem osiągnięć genetyki na poziomie populacyjnym w celu skuteczniejszego obniżenia całkowitego ryzyka zachorowania.

ZAKRES ZASTOSOWAŃ GENETYKI ORAZ GENOMIKI DLA POTRZEB ZDROWIA PUBLICZNEGO

Połączenie dziedzin genetyki i genomiki oraz zdrowia publicznego wymaga opracowania założeń i zakresu oraz perspektyw planowanych wdrożeń na poziomie populacji. Z wdrożeniem badań z zakresu genomiki wiąże się konieczność przeprowadzenia analizy etycznych, prawnych i socjologicznych aspektów przyjętej strategii gromadzenia i oceny informacji pochodzących z badań nad związkami chorób z uwarunkowaniami genetycznymi w korelacji do czynników środowiskowych. Połączenie obu dziedzin dla celów zdrowia publicznego wymaga zatem opracowania

skoordynowanego i wielodyscyplinarnego procesu oceny testów genetycznych i innych obiecujących genetycznych zastosowań, które znajdują się obecnie na granicy między badaniami naukowymi a praktyką kliniczną, włącznie ze strategiami wyboru narzędzi do zarządzania danymi i ich wymiany. W krajach, gdzie proces wdrażania osiągnięć genetyki i genomiki dla potrzeb zdrowia publicznego jest zaawansowany, zakres specjalizacji ze zdrowia publicznego poszerzono o dodatkowy moduł edukacyjny w tym zakresie.

HISTORIA RODZINY JAKO ŹRÓDŁO INFORMACJI GENETYCZNEJ NA POZIOMIE JEDNOSTKI I POPULACJI

Ze względu na jeszcze niewielką dostępność usług w zakresie uzyskania pełnej informacji genetycznej w przypadku każdej jednostki przydatnym wskaźnikiem genetycznego obciążenia oraz ryzyka jest medyczna historia rodziny (8). Gromadzenie danych medycznych członków rodziny może prowadzić do powstania standardowego medycznego rodowodu, który może być przydatny w ocenie podatności na występowanie różnych chorób i ich ewentualnej profilaktyki. Pomimo znanych ograniczeń takich wywiadów (np. na choroby zapadają również osoby bez określonej historii rodzinnej danej choroby), gromadzenie danych medycznych w sposób zaproponowany przez naczelnego lekarza USA (<http://familyhistory.hhs.gov>) jest wykonywany przez ok. 30% Amerykanów. Ryzyko zachorowania np. na nowotwór piersi, prostaty czy okrężnicy wzrasta 2-3-krotnie, jeżeli chorobę stwierdzono u jednego z krewnych pierwszego stopnia. Ryzyko wzrasta podobnie dla chorób takich jak: cukrzyca, astma czy osteoporoza.

Prowadzone są badania, które mają na celu określenie związku między historią rodziny i ryzykiem zachorowania oraz oceny, czy działania profilaktyczne oparte o historię rodziny mogą prowadzić do poprawy rezultatów zdrowotnych (9). Badania przesiewowe były dotychczas powszechnie wykonywane u noworodków w kierunku nosicielstwa autosomalnych, recesywnych schorzeń. Obecnie ze względu na większą wiedzę na temat dziedzicznych powiązań, zasadne byłoby poszerzenie zakresu badań przesiewowych, istotnych z punktu widzenia zdrowia konkretnej populacji. Niemniej jednak przesiewowe badania w kierunku chorób genetycznie uwarunkowanych, których przeprowadzenie byłoby korzystne z punktu widzenia zdrowia publicznego, muszą spełnić określone kryteria (10). Podstawowym kryterium jest znaczenie chorób, tzn. konsekwencje takich zachorowań dla życia lub zdrowia które zostały rozpoznane jako poważne. Badania powinny być prowadzone z użyciem zwalidowanego

testu, którego wynik posiada udowodnione znaczenie w szacowaniu i przewidywaniu ryzyka. Dodatkowe kryteria badań przesiewowych obejmują konieczność wdrożenia opracowanych procedur następczych, odnośnie konsekwencji otrzymania wyniku negatywnego i pozytywnego oraz zapewnienie poradnictwa medycznego. Należy także podkreślić, że badanie przesiewowe jest celowe, jeżeli postępowanie po wczesnym wykryciu choroby posiada udowodnioną skuteczność. Ważnym elementem jest także upowszechnienie informacji na temat celowości przeprowadzenia takich badań, aby mogłyby być one kulturowo akceptowane oraz zrozumiałe społecznie. Analizując w/w kryteria, wiele obecnie prowadzonych programów badań przesiewowych nie spełnia tych kryteriów. Np. dzieci chore na anemię sierpowatą, diagnozowane w badaniach przesiewowych w USA, nie otrzymują optymalnej opieki medycznej, ponieważ w przypadku tej choroby nie istnieje skuteczne leczenie (11).

Niektóre programy wybierane są z powodów naukowych i wprowadzenie ich jako usługi może jednak wydawać się przedwczesne. Podobnie ocenia się programy identyfikujące osoby z autosomalną recesywną chorobą, które również włączają nienarażonych na zachorowanie heterozygotycznych nosicieli. Etyczne wątpliwości stwarzają szczególnie badania przesiewowe, w których testy wykonywane są po urodzeniu lub w czasie dzieciństwa, przy niedostępności oferty terapeutycznej lub profilaktycznej (10, 12, 13)

Zatem wprowadzenie programu nacelowanej zapobiegawczej interwencji na poziomie populacji dla uwarunkowań genetycznych może nastąpić po jego dokładnej ocenie przy zapewnieniu warunków ochrony uzyskanej informacji (14). Należy jednak podkreślić, że nowo odkrywane genetyczne uwarunkowania wielu chorób wymagają wielodyscyplinarnej oceny i rozważenia ich w sposób charakterystyczny dla innych czynników zdrowia, przy braku ich uprzywilejowania czy demonizowania.

INICJATYWY I PROJEKTY ZASTOSOWAŃ GENETYKI ORAZ GENOMIKI DLA POTRZEB ZDROWIA PUBLICZNEGO

Dla rozwoju genetyki i genomiki zdrowia publicznego szczególne znaczenie miały wyniki programów *Human Genome Project* oraz *HapMap* (15-17). W ciągu ostatnich lat w wielu krajach powstały wielodyscyplinarne konsorcja wiedzy kierujące programami badawczymi o zastrzonych systemach nadzoru oraz kontroli jakości, które doprowadziły do opracowania wyników w postaci ekspertyz, wpływających na działania doradcze i decyzyjne w zakresie zdrowia publicznego. Podjęte inicjatywy są wielodyscyplinarnymi działa-

niami, obejmującymi badania epidemiologiczne wielu populacji oraz powstanie ośrodków zajmujących się gromadzeniem i interpretacją dużej ilości informacji genetycznej (18).

Przykładowe inicjatywy podjęte w zakresie zdrowia publicznego dotyczą:

- analizy możliwości zastosowania wyników genomiki w celu poprawy zdrowia populacji i sposobu zapobiegania chorobom [*Office of Genomics and Disease Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, USA* (www.cdc.gov/genomics); koordynator - *Human Genome Epidemiology Network - HuGENet*],
- oceny postępu w naukach genetycznych i ich potencjalnego wpływu na usługi w zakresie zdrowia i politykę opieki zdrowotnej (*Public Health Genetics Unit and Cambridge Genetics Knowledge Park*; www.phgu.org.uk),
- analizy możliwości wykorzystania osiągnięć genomiki i ich wprowadzania na poziomie regionalnych organizacji zdrowia publicznego we współpracy z CDC (*Centers for Genomics and Public Health*; www.sph.umich.edu/genomics/),
- wielodyscyplinarnych badań z zakresu zdrowia publicznego i epidemiologii (*Genomics, Health and Society* (genopule-toulouse.prd.fr),
- zastosowania badań z zakresu genomiki w dziedzinie zdrowia publicznego i komunikacji na poziomie krajowym, europejskim i międzynarodowym (*German Centre for Public Health Genetics*; www.public-health-genetics.org),
- opracowania strategii ułatwiania wprowadzania osiągnięć z zakresu genetyki do zdrowia publicznego, a także wprowadzania programów badawczych i opracowywania systemów ich nadzoru (*Genomics Directorate of the Population Health Division, Western Australian Department of Health*; www.population.health.wa.gov.au/Genomics/index.cfm).

Jednocześnie w wielu krajach trwają zaawansowane niezależnie prowadzone badania dotyczące np. opracowania skoordynowanego procesu do oceny testów genetycznych i innych genomicznych zastosowań, które mają na celu przeniesienie wiedzy pochodzącej z badań naukowych do praktyki klinicznej oraz zdrowia publicznego (np. *Evaluation of Genomics Applications in Practice and Prevention*, CDC, USA), opracowania środków, narzędzi i praktycznych rozwiązań w celu ułatwienia zarządzaniem otrzymany danych w celu optymalizacji metodyki oraz transferu wiedzy (np. *P3G Consortium – Public Population Project in Genomics*), badań możliwości zastosowania genomiki i biotechnologii dla poprawy zdrowia w krajach rozwijających się (np. *Canadian Program on Genomics and Global Health*), oceny wpływu zmienności genomu na zdrowie populacji i perspektyw poprawy zdrowia i zapobiegania

chorobom przez zastosowanie praktyczne tej informacji (np. *HuGeNet*), czy też wielodyscyplinarnych badań nad możliwościami zastosowania osiągnięć genomiki w zdrowiu publicznym (*Public Health Genomics European Network - PHNGEN*).

Polska jest partnerem sieci naukowej *PHGEN II*, (*Public Health Genomic*) stanowiącej kontynuację projektu *PHGEN I*, zajmującej się wymianą wiedzy i doświadczenia szczególnie w ocenie działań prewencyjnych w zakresie zastosowań genetyki dla potrzeb zdrowia publicznego. Konferencja „*Genetics in public health and involvement of the National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene, Poland*”, która odbyła się 2010 r. z udziałem polskich ekspertów z dziedzin genetyki, onkologii, reumatologii, psychiatrii i endokrynologii oraz członków sieci *PHGEN II* dotyczyła osiągnięć genetyki/genomiki i spersonalizowanej medycyny, możliwości współpracy i wytyczenia celów, a także perspektyw podejmowania inicjatyw oraz badań z zakresu zdrowia publicznego. Działania te wpisują się w założenia Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, którego celami głównymi są m.in. poprawa zdrowia i związanej z nim jakości życia ludności oraz zmniejszanie nierówności w zdrowiu, Celami strategicznymi są m.in. zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób naczyniowo-sercowych, schorzeń układu kostno-stawowego i przewlekłych chorób układu oddechowego oraz zmniejszenie różnic w stanie zdrowia populacji (19).

Znaczenie podejmowanych inicjatyw poprzez integrację wielodyscyplinarnych środowisk naukowych przez szerokie spektrum oceny testów genetycznych i innych zastosowań z dziedziny genetyki oraz genomiki do zakresu działań zdrowia publicznego może zapewnić wprowadzenie, właściwy nadzór oraz ocenę każdej proponowanej oraz wprowadzanej interwencji profilaktycznej. Oczekuje się, że postęp w tej dziedzinie umożliwi bardziej skuteczną spersonalizowaną opiekę profilaktyczną, bardziej swoiste i innowacyjne możliwości terapeutyczne (16). Choć bezpośrednio korzyści wymagają czasu, podjęcie działań i inicjatyw chociażby z zakresu rozwoju infrastruktury oraz edukacji ma znaczenie priorytetowe (20).

NOWE CELE DLA BADAŃ PRZESIEWOWYCH

W okresie ostatnich 10-15 lat wiele badań epidemiologicznych określa się potocznie jako „*polowanie na geny*”. Okres ten zaznaczył się mnogością badań poszukujących związków między swoistymi wariantami genetycznymi a chorobą. Niektóre oceniały częstość ich występowania w różnych populacjach oraz interakcje między różnymi wariantami i czynnikami środowisko-

wymi, a niektóre kończyły się oceną ryzyka zachorowania w konkretnej populacji. Wiele badań nadal trwa, co wiąże się z wielką potrzebą gromadzenia, przechowywania i krytycznej analizy otrzymanych danych (7). Część pierwotnie uzyskanych wniosków okazała się fałszywie dodatnia, stąd istnieje ciągła potrzeba wykonywania systematycznych przeglądów i meta-analiz w celu oceny wiarygodności wniosków (20).

Do roku 2010 opublikowano m.in. wyniki prawie 600 badań określających powiązania około 150 chorób ze swoistym polimorfizmem pojedynczych nukleotydów SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) w genomie człowieka, z których niemal 800 wykazywało związek pozytywny na poziomie znamienności wynoszącej $P < 5 \times 10^{-8}$ (22). Badania te wskazują, że genetyczna wrażliwość na szereg chorób może zostać przypisana ograniczonej liczbie wariantów obecnych u 1-5% populacji (np. w chorobie Crohn'a, schizofrenii, cukrzycy typu II, autyzmie, otyłości) (22, 23). Zastosowania genetyki/genomiki dla potrzeb zdrowia publicznego powinny zostać zdefiniowane i wprowadzone po ocenie celowości badań przesiewowych dla wykazanych powiązań istotnych z punktu widzenia zdrowia publicznego w konkretnej populacji.

PIŚMIENNICTWO

1. Khoury MJ, Burke W, Thomson EJ. Genetics and public health in the 12th century, Oxford University Press, 2000.
2. Zimmerman R. Public health genetics. W: Griffiths S, Hunter DJ, red. Perspectives in public health, 1999.
3. Wysocki MJ, Miller M. Paradygmat Lalonde'a, Światowa Organizacja Zdrowia i nowe zdrowie publiczne. Przegl Epidemiol 2003;57:505-12.
4. Rose G. Sick individuals in sick populations. Int J Epidemiol 1985;14:32-8.
5. Merikangas KR, Rish N. Genomic priorities and Public Health. Science 2003;302:599-601.
6. Khoury MJ, Davis R, Gwinn M, i in. Do we need genomic research for the prevention of common diseases with environmental causes? Am J Epidemiol 2005;161:799-805.
7. Marteau TM, Lerman C. Genetic risk and behavioral change. BMJ 2001;322:1056-9.
8. Yoon P, Scheuner MT, Khoury MJ. Research priorities for evaluating family history in the prevention of common chronic diseases. Am J Prev Med 2003;24:128-35.
9. Yoon P, Scheuner MT, Peterson-Oeslke KL, i in. Can family history be used as a tool for public health and preventive medicine? Genet Med 2002;4:304-10.
10. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of screening programme. UK National Screening Committee, National Electronic Library for Health (libraries.nelh.nhs.uk/screening).
11. Sox CM, Cooper WO, Koepsell TD, i in. Provision of pneumococcal prophylaxis for publicly insured children with sickle cell disease JAMA 2003;290:1057-61.
12. American Society of Human genetics Board of Directors, American College of Human Genetics Board of Directors Points to consider: ethical, legal, and psychological implications of genetic testing in children and adolescents. Am J Hum Genet 1995;57:1233-41.
13. Burke W, Atkins D, Gwinn M, i in. Genetic test evaluation: information needs of clinicians, policy makers, and the public. Am J Epidemiol 2002;156:311-8.
14. Murray T. Genetics exceptionalism and future diaries: is genetic information different from other medical information? W: Rosthstein MA, red. Genetic Secrets: Protecting Privacy and Confidentiality in the Genetic Era. Yale University Press: 1997.
15. Khoury MJ, Little J. Human genome epidemiologic reviews: the beginning of something HUGE. Am J Epidemiol 2000;151:2-3.
16. Coolins F. Shattuck lecture – medical and societal consequences of the Human Genome Project. N Engl J Med 1999;34: 28-37.
17. Manolio TA, Brooks LD, Collins FS. A HapMap harvest of insights into genetics of common diseases. J Clin Invest 2008;118:1590-1604.
18. Novotny H, Scott P, Gibbons M. Re-thinking science. Knowledge and the public in an age of uncertainty. W: Oxford, Malden, Blackwell. red. Cambridge: Policy Press; 2001.
19. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015- załącznik do Uchwały Nr 90/2007 Rady Ministrów z dn. 15 maja 2007 r.
20. Fineman R. Qualifications of public health geneticists? Community Genet 1999;2:113-4.
21. Little J, Bradley L, Bray MS, i in. Reporting, appraising and integrating data on genotype prevalence and gene-disease associations. Am J Epidemiol 2002;156:300-10.
22. Feero WG, Guttmacher AE. Genome wide association studies and assessment of the Risk of Disease. N Engl J Med 2010;363:166-176.
23. Feero WG, Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine – an updated primer. J Med 2010;362:2001-11.

Otrzymano: 21.11.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 09.12.2011 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Anna Lutyńska

Zakład Badania Surowic i Szczepionek

Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – PZH

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

Tel. 22 54 21 213

e-mail: alutynska@pzh.gov.pl