

# Uterus Naklinde Etik: Değerler ve İlkeler

## Ethics in Uterine Transport: Values and Principles

Ayşe KOYUN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Afyon Sağlık Yüksekokulu,  
Afyon

Geliş Tarihi/Received: 04.10.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ayşe KOYUN  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Afyon Sağlık Yüksekokulu, Afyon,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ayse.tastekin@hotmail.com

*Bu çalışma 2. Uluslararası Çağdaş Eğitim  
Araştırmaları Kongresi (28 Eylül-1 Ekim 2017,  
Muğla)'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.*

**ÖZET** Uterin faktör infertilitesi, uterusun konjenital ya da edinsel nedenlerle yokluğudur. Uterin faktör infertilitesinin prevalansı %3-5'tir. Son yıllarda üreme tıbbında yapılan çalışmalar ümit verici olsa da, uterin faktör infertilitesi yaşayan kadınlar halen tedavi edilemez durumdadır. Bu nedenle uterus nakli, uterin faktör infertilitesinin potansiyel bir tedavisi olarak kabul edilmektedir. Ancak uterus naklinin diğer organ nakillerinden farklı yönleri mevcuttur. Uterus nakli hayat kurtarıcı olmayan ilk geçici nakil türüdür. Uterus naklinde klinik açıdan üç taraf bulunmaktadır. Uterus naklinin alıcı için muhtemel yararı, psikolojik refahını ve yaşam kalitesini artırmasıdır. Muhtemel riskler ise cerrahi operasyon, immünosupresyon, gebelik ve doğum ile ilişkilidir. Uterus naklinin verici için muhtemel yararı psikolojik iyilik sağlamasıdır. Muhtemel zararları ise histerektominin getireceği riskler, cerrahi komplikasyonlar, over fonksiyon bozukluğu, azalmış yaşam kalitesi ve kötü zihinsel durumdur. Fetüs için uterus naklinin muhtemel yararı açık değildir. Muhtemel zarar ise fetüsün immünosupresif tedaviye maruz kalmasıdır. Uterus naklinde başarılı deney sayısı çok azdır. Nakil başarılı olsa da, gebelik sırasında sorunlar ortaya çıkabilir. Bu durumda uterus naklinden çıkış planları, etik ve klinik açıdan daha karmaşık hale gelir. Diğer yandan riskleri ile karşılaştırıldığında; uterus nakli ile elde edilecek gebelik, toplumsal cinsiyet rollerinin kişisel kimliğe katkısı ve doğumla ilgili toplumsal beklentiler kıyas yapması zor şeylerdir. Böylece uterus naklinin etik gerekçesi hakkında sorular yükselmeye başlar. Bu derlemede uluslararası literatür ışığında uterus nakli ile ilgili etik değerler ve ilkeler tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Etik; organ nakli; uterus; uterus nakli

**ABSTRACT** Uterine factor infertility is absence of the uterus for congenital or acquired reasons. The prevalence of uterine factor infertility is 3-5%. While studies in reproductive medicine in recent years have been promising, women with uterine factor infertility are still untreatable. For this reason, uterine transplantation is accepted as a potential treatment for uterine factor infertility. However, uterine transplantation has different aspects than other organ transplants. The uterus is the first transient type of transplant without life saving. There are three clinically relevant aspects of uterine transplantation. The likely benefit for the recipient of uterine transplantation is to increase psychological well-being and quality of life. Possible harms are associated with surgery, immunosuppression, pregnancy, and delivery. Possible benefit for the donor of uterine transplantation is psychological well-being. Possible harms include the risks of hysterectomy, surgical complications, ovarian dysfunction, reduced quality of life, and poor mental status. For the fetus, the potential benefit of uterine transplant is not clear. Possible harm is exposure of the fetus to immunosuppressive treatment. The number of successful experiments in uterine transplantation is very small. Although transplantation is successful, problems may occur during pregnancy. In this case, outbreak plans from the uterine transplant become more complex in terms of ethics and clinics. On the other hand, when compared with uterine transplantation risks; obtained pregnancy, contribution of gender roles to personal identity and social expectations about birth are difficult to compare. Thus, questions about the ethical reason for uterine transplantation begin to rise. In this review, ethical values and principles related to uterine transplantation will be discussed in light of international literature.

**Keywords:** Ethic; organ transplantation; uterus; uterus transplantation

Uterus birçok kadın için kadın kimliğinin sembolüdür. Kadınlar için doğurganlık duygusal ve sosyal bir ihtiyaçtır.<sup>1</sup> Özellikle geleneksel toplumlarda çocuk sahibi olmak ekonomik, psikolojik ve sosyal yönü olan vazgeçilemez bir unsurdur.<sup>2</sup> Ancak üreme çağındaki evli çiftlerin %10-15'inde infertilite görülmektedir. İnfertile duygusal olarak stresli, ekonomik olarak pahalı ve yapılan işlemler nedeniyle karmaşık bir yaşam krizidir.<sup>3</sup> Üreme teknolojilerindeki son gelişmeler infertilite sorununa çözüm bulmaktadır.<sup>4</sup> Üreme tıbbındaki ilk önemli gelişme, Steptoe ve Edwards (1978) tarafından ilk in vitro fertilizasyon (IVF) bebeğinin dünyaya getirilmesidir.<sup>5</sup> 1990'ların başında intra stoplazmik sperm enjeksiyonu ile infertiliteye büyük oranda çözüm bulunmuştur.<sup>6</sup> Ancak doğuştan uterusu olmayan, anormal müller kanal gelişimi olan ya da histerektomi gibi nedenlerle uterin faktör infertilitesi (UFI) yaşayan bazı kadınlar halen tedavi edilemez durumdadır.<sup>7</sup> UFI genel popülasyondaki prevalansı %3-5'tir.<sup>8</sup>

Yakın zamana kadar UFI'ye sahip olan kadınların çocuk sahibi olmaları için evlat edinme ve taşıyıcı annelik dışında bir seçenekleri bulunmamaktaydı.<sup>9</sup> Ancak taşıyıcı annelik UFI için her ne kadar bir seçenek olsa da, çoğu ülkede çeşitli etik ve dini sebepler nedeniyle yasal değildir.<sup>10</sup> Evlat edinme ise ancak belirli koşullar ve usullerin varlığında mümkün olan bir aile hukuku konusudur.<sup>11</sup> Bu nedenlerle günümüzde uterus nakli (UN) UFI'nın potansiyel bir tedavisi olarak kabul edilmektedir.<sup>12</sup> Ancak işlem öncesinde verici, alıcı ve fetus için olası tüm riskler iyi değerlendirilmelidir.<sup>13,14</sup>

Bu derlemenin amacı uterus naklinde etik değerleri ve ilkeleri tartışmaktır. Aşağıda önce UN prosedürü özetlenmiş, ardından ilgili literatür ışığında UN'de etik değerler ve ilkeler tartışılmıştır.

## UTERUS NAKLİ

Literatürdeki ilk başarılı UN, Eraslan ve arkadaşları (1966) tarafından köpekler üzerinde yapılmıştır.<sup>15</sup> İnsan üzerindeki ilk UN prosedürü Fageeh ve arkadaşları (2002) tarafından Suudi Arabistan'da yapılmıştır.<sup>16</sup> Bu nakil postpartum hemoraji nede-

niyle histerektomi olan 26 yaşındaki bir kadına yapılmıştır. Uterus 46 yaşında multilokül over kisti nedeniyle histerektomi yapılan bir kadından alınmıştır. Nakilden sonra iki kez mensturasyon sağlanmıştır. Ancak akut vasküler tromboz nedeniyle nakil sonrası 99. günde histerektomi yapılmıştır. Bu girişimle ilgili olarak, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu 2008 yılında bir komite raporu sunmuştur. Raporda nispeten büyük cerrahi bir işlem olması nedeniyle, uterusun canlı vericiden alınmasını etik açıdan uygunsuz bulduklarını belirtmiştir. Ayrıca önemli ve yeterli sayıda büyük hayvan deneyleri yapıldıktan sonra insanlar üzerinde UN denemelerinin yapılmasını önermiştir.<sup>17</sup> Bu uyarıdan sonra, dünya çapında UN'ye ilgi artmış ve birçok tür üzerinde hayvan deneyleri yapılmıştır.<sup>18-22</sup>

İkinci UN prosedürü Özkan ve arkadaşları (2013) tarafından Türkiye'de 2011 yılında gerçekleştirilmiştir.<sup>23</sup> 22 yaşında trafik kazası nedeniyle beyin ölümü gerçekleşen vericiden alınan uterus, 21 yaşındaki Mayer Rokitansky Kuster Hauser (MRKH) sendromlu bir hastaya nakledilmiştir. Operasyondan 20 gün sonra mensturasyon meydana gelmiş ve rejeksiyon olmadan bir yıl menstural siklus devam etmiştir. Dünyada UN sonrası ilk klinik gebelik bu vakada elde edilmiş ancak nakil sonrası 8. haftada embriyonun kalp atışlarının olmaması üzerine gebelik sonlandırılmıştır.

Üçüncü UN prosedürü 2013 yılında İsveç'te gerçekleştirilmiştir.<sup>24</sup> 35 yaşındaki MRKH sendromlu bir alıcıya, 61 yaşındaki bir kadından alınan uterus nakledilmiştir. İlk menstruasyon UN'den 43 gün sonra gerçekleşmiştir. UN'den bir yıl sonra embriyo transferi yapılmış ve sağlıklı gebelik elde edilmiştir. 31. haftada preeklampsi nedeniyle sezaryen yapılan vakada, dünyada ilk kez UN sonrası canlı bebek dünyaya gelmiştir. Bu gelişme UFI'nin ilk gerçek tedavisi olarak tanıtılmıştır.<sup>25</sup> Bu başarılı prosedürden sonra aynı ekip üç tane daha UN sonrası başarılı doğum ve henüz sonuçlarını yayınlamadıkları iki gebelik deneyimi gerçekleştirdiklerini rapor etmiştir.<sup>26,27</sup>

UN'de işlem basamakları şöyle sıralanır;<sup>14</sup>

1. Uygun hastanın seçimi,

2. Psikolojik değerlendirme,
3. Fiziksel ve tıbbi değerlendirme,
4. Hasta onayının alınması,
5. Oosit ve sperm toplama,
6. Canlı vericiden ve ailesinden uterusun alınması için izin alınması,
7. Nakil operasyonu,
8. İmmünosüpresif tedavinin uygulanması,
9. Nakil sonrası izlemler,
10. Yaklaşık bir yıl sonra embriyo transferi,
11. Embriyo transferinden sonraki 14. Günde gebelik testi,
12. Gebeliğin 38. haftasında sezaryen,
13. İmmünosüpresiflerin ömür boyu kullanımını önlemek için doğumdan 6-12 ay sonra histerektomi.

UN prosedüründe pelvik ve uterus damar anatomisinin karmaşıklığı dikkate alındığında, nakledilen uterusun iskemisini önlemek için farklı yöntemler geliştirilmiştir. En iyi cerrahi tekniği bulmak için ototransplantasyon modelleri kullanılmıştır. Vasküler anastomoz ve omentopeksi kullanılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Nakil için yeterli uzunlukta damar uygulanması, vericiden uterusun alınması, dokunun ve damar bütünlüğü korunması cerrahi teknikte temel konular olarak kabul edilmektedir.<sup>28</sup>

Literatürde UN'de rejeksiyonu önlemek için işlem öncesi ve esnasında kortikosteroidlerin; sonrasında ise tacrolimus, mycophenolate mofetil (MMF), kortikosteroid ve antithymocyte globulin kullanıldığı rapor edilmiştir. UN'den altı ay sonra MMF'in potansiyel teratojenik etkisi nedeniyle MMF yerine azathioprine kullanıldığı belirtilmiştir.<sup>26</sup>

Nakil sonrası doku fonksiyonunun izlenmesi için laboratuvar testleri (pankreas transplantasyonunda lipaz / amilaz, böbrek transplantasyonunda kreatinin, karaciğer transplantasyonunda karaciğer enzimleri) paha biçilmez araçlardır. Ancak uterus fonksiyonunu ve ya rejeksiyonunu ortaya çıkaran özel bir kan belirteci yoktur ve anlamlı doku yıkımı oluşana kadar ne yazık ki klinik olarak rejeksiyon belirlenemeyebilir.<sup>26</sup>

## UTERUS NAKLİNDE ETİK DEĞERLER VE İLKELELER

Sağlık hizmetlerindeki klinik ve etik öncelikler nedeniyle uterus naklinin etik analizi karmaşıktır. Çünkü UN'nin diğer organ nakillerinden farklı yönleri mevcuttur. UN hayat kurtarıcı olmayan ilk geçici nakil türüdür. Ayrıca dini, ahlaki ve yasal değişiklikler nedeniyle etik açıdan küresel farklılık görülebilmektedir.<sup>29</sup>

Her toplumun kültürü ve dini, klinik bir tedavi olarak UN'ye bakış açısını etkiler. Üç büyük dinin menşei olan Orta Doğu'da, dinin etik konular üzerindeki etkisi dünyanın çoğu bölgesinden daha güçlüdür. UFI'si olan hastalarda genetik anelik elde edebilmelerinin tek yolu, taşıyıcı anneliğin kullanımıdır. Taşıyıcı annelik Amerika Birleşik Devletleri, İngiltere ve İsrail gibi ülkelerde uygulanırken, dünyanın birçok ülkesinde ve İslam dünyasında yasaklanmıştır.<sup>30-32</sup> Çünkü taşıyıcı annelikte de ebeveynlerin belirlenmesi, taşıyıcı annenin otonomisi, embriyo için olası riskler (alkol, sigara içimi, ilaçlar), taşıyıcı annenin yaşayabileceği gebelik komplikasyonları, psikolojik etkiler gibi temel sorunlar ortaya çıkmaktadır. Taşıyıcı anne gebeliğinin UN'e göre avantajları ise, taşıyıcı anne ve bebeğin immünosüpresif ilaçlara, canlı verici ve alıcının majör cerrahiye maruz kalmamasıdır. Neticede hem taşıyıcı annelik hem de evlatlık edinmeye kıyaslandığında UN önemli risklere sahiptir. Ayrıca, UN çok daha pahalı bir prosedürdür.<sup>33</sup> Daha da önemlisi UN ilk kısa ömürlü nakli temsil eder.<sup>34</sup> Amacı hayat kurtarmak değil yaşam kalitesini artırmak olan nakiller arasında yer alması nedeniyle, UN'nin daha fazla gerekçesi olmalıdır.<sup>35</sup>

Cerrahi yeniliğin başarı oranını en üst düzeye çıkarmak için, Moore (2000) etik analiz için üç kriter tanımlamıştır. Bunlar şunlardır;<sup>36</sup>

1. Laboratuvar geçmişi, prosedürün araştırma temelini olmasını şart koşmaktadır.
2. Alan gücü, işlemle ilgili tüm alanların yeterli bilgi ve uzmanlık gerektirmesidir.
3. Kurumsal istikrar, prosedürün uygulandığı kurumdaki tüm klinik hizmetleri kapsar.

Bu kriterler, ekibin ne kadar iyi çalıştığını ve mevcut hizmetlerin kalitesini tanımlar. Montreal kriterlerine göre sağlık bakım ekibi yukarıdaki üç kriteri de karşılayan kurumun bir parçası olarak; UN taraflarını riskler, potansiyel sekeller, kayıp ve başarı şansı konularında yeterli derecede bilgilendiren, taraflar ile arasında herhangi bir çıkar çatışması olmayan, verici ya da alıcı işleminden vazgeçtiği anda onların haklarını koruyan bir ekip olmalıdır.<sup>37</sup>

UN'de üç klinik taraf bulunmaktadır; verici, alıcı ve fetüs.<sup>14</sup> Tıbbi riskler ve faydalar, yasal sonuçlar, etik değerler ve ilkeler her bir taraf için aşağıda analiz edilmiştir.

### ALICI

Montreal kriterlerine göre alıcı; üreme çağında bulunan, kadın genotipe sahip, UN için medikal kontraendikasyonu olmayan, bütün altın standart ve konservatif tedavilerin etkili olmadığı, edinsel ya da konjenital UFI tanısı almış, evlat edinme ya da taşıyıcı annelik için kişisel ya da yasal kontraendikasyonu bulunan, sınırlılıklarını anlayarak UN'yi gebelik deneyimi için kabul eden, annelik için uygun davranışlar sergileyen ve bilgilendirilmiş onamı alınmış kişi olmalıdır.<sup>37</sup>

UN'nin alıcı için muhtemel yararı, psikolojik refahını ve yaşam kalitesini artırmasıdır. Muhtemel riskler ise cerrahi operasyon, immünosupresyon, gebelik ve doğum ile ilişkilidir. Alıcının eşi için UN'nin muhtemel yararı ebeveyn olarak hastanın psikolojik refahını artırmasıdır. Eşin muhtemel zararı ise alıcı, verici ve yenidoğan ile ilgili kaygıları paylaşmasıdır.<sup>29</sup>

UN'nin başarısı nakledilen uterusun hayatta kalma ve gebelik oluşturabilme yeteneği ile ölçülür. Nakil başlangıçta başarılı olsa bile, gebelik sırasında nakledilen uterusun sağlığı hakkında sorular ortaya çıkabilir. Böbrek naklinden sonra, gebelikte rejeksiyon ve greftin bozulması nedeniyle az sayıda komplikasyon geliştiği bildirilmiştir.<sup>38</sup> Ancak, nakil edilen organ uterus ise bu risk daha da önem kazanır. Çünkü rejeksiyon sadece dokunun değil, gebeliğin de reddi anlamına gelir. Bu durumda bir takım endişeler ortaya çıkmaktadır. Birincisi, henüz UN'de başarıyı yakalayan az sayıda deney mevcuttur. İkincisi, nakil edilmiş uterus

içinde gebelik oluşturma olasılığı düşüktür. Üçüncüsü, nakil sonrası hamilelik gerçekleşirse, infertilite tedavisinin tıbbi amacı ile bağdaşmayan, rejeksiyon ve diğer komplikasyonların önemli riskleri vardır.<sup>39</sup>

UN komplike bir işlem olması nedeniyle alıcı sadece tıbbi uygunluk açısından değil, aynı zamanda psikososyal uygunluk açısından da taranmalıdır. UN'deki greft damarları diğer nakillere göre daha küçük çaptadır ve anastomozlar bilateral olarak yapılır. Cerrahi işlem esnasında gelişebilecek hasar nedeniyle overlerin zarar görme ihtimali vardır. Bu yüzden alıcının UN'den önce IVF işlemi geçirmesi önerilir.<sup>29</sup> Ayrıca, UN'de çoğu kez overler grefte dahil edilmez.<sup>23</sup> Diğer yandan UN finans ve zaman üzerinde külfetli olmakla birlikte, diğer yardımcı üreme teknolojilerine göre daha fazla risk taşır. Örneğin İsveç'teki hastaya ilki UFI sonucunda muhtemelen azalmış yanıt nedeniyle başarısızlıkla sonuçlanan iki IVF siklusu, bir laparotomi, 4 saat 55 dakika süren bir UN ve bunu takiben bir sezaryen ameliyatı uygulanmıştır. Ayrıca biri hamilelikte olmak üzere üç asemptomatik hafif rejeksiyon atağı geçirmiş ve bunlar kortikosteroid tedavisi ile atlatılmıştır. Bunun yanında gebelikte servikal displazi tanısı almıştır. Sonunda, muhtemelen önceden varolan böbrek hastalığı (genellikle MRKH sendromuna eşlik eden bir durumdur), immünosüpresif ilaçlar ve nakledilen uterus yaşının kombinasyonundan kaynaklanabilecek preeklampsia sonucu hasta erken doğum yapmıştır.<sup>34</sup> Her ne kadar bu vakada görülme de, histerektomi gerektirebilecek enfeksiyon ve nekroz da UN komplikasyonları arasında yer almaktadır. Birçok uterus nakli adayının, yukarıda sıralanan bu sorunları yaşama olasılığı bulunmasından dolayı, işlem öncesinde geniş kapsamlı prekonsepsiyonel danışmanlığın yapılması önemlidir.<sup>40</sup> Elbette rejeksiyon konusu olduğunda histerektominin daha erken yapılabileceği belirtilmiştir. Yine de gelecekte bu organı kaldırma kararı alıcıya bırakılmalı ve araştırma protokolünün yerine getirilememesi olasılığı açık bırakılmalıdır.<sup>34</sup>

Tıbbi riskler, alıcının duygusal faydaları ve klinik hedefler ile dikkatle tartılmalıdır. Gebelik oluşumu UN hedeflerinden biri olmasına rağmen,

alıcının farklı bir gebelik deneyimi yaşayacağını hatırlamak önemlidir. UN sırasında pelvik sinirlerin anastomoz edilmesinin mümkün olmadığı göz önüne alındığında, normal gebelik ve doğum hislerinin birçoğu alıcı tarafından farklı algılanabilir.<sup>33</sup> UN'de gebelik sürecindeki fiziksel farklılıklar kaçınılmaz olarak var olur. UN'in tıbbi amacı gebeliği sürdürecektir kadar sağlam bir uterus grefti sağlamaktır. Bu nedenle nakil prosedürü yeterli kan kaynağına odaklanacaktır. Uterusun gebelik fonksiyonunu yerine getirmesi için innervasyon gerekli değildir. Bu durum, uterusu sansasyon kaybıyla sonuçlanır. Böylece gebelik deneyimi büyük ölçüde değişir. Sabah bulantıları ve yorgunluk gibi hormonal etkiler ortaya çıkabilir, ancak fetal hareketler veya uterus kasılmaları hissedilmeyecektir.<sup>39</sup> UN'deki gebelik deneyimi henüz bildirilmediği için fetal hareketlerin, kontraksiyonların ve normal gebelik hislerinin derecesi bilinmemektedir. Bu gebelik deneyimlerinin bilinmesi bilgilendirilmiş onam sürecinde önemlidir. Çünkü bu durumlar bazı kadınların risk değerlendirmesini değiştirebilir.<sup>40</sup>

Duygusal olarak, UN'deki gebelik deneyimi farklı olabilir. Alıcılar, nakledilen organlarına genellikle belli bir yabancılaşma ile tepki verirler. Kalp naklinden önce kalbi bir pompa makinesi olarak düşünmesi telkin edilmiş birçok alıcı, başka birinin kalbine sahip olmanın duygularını tehdit ettiğini bildirmiştir. Dolayısıyla, innervasyon eksikliği nedeniyle UN'de bu tepkiler daha şiddetlenebilir. Bununla birlikte, alıcıya uterusun kuluçka makinesi olduğu analogisini benimsetmek hiç de kolay değildir. Nakledilen uterusun bir zamanlar gebe kalmış olması, alıcının organı kendisinin gibi kabul etme kabiliyetine engel olabilir. Duygusal tepkiler, organın psikolojik kabulünü tehlikeye atabilir. Yabancılaşma duyguları sadece uterusu değil, daha da önemlisi büyüyen fetüsü de riske atabilir. Çünkü uterus anne ve fetüs arasındaki fiziksel ve duygusal bir köprüdür.<sup>39</sup>

Alıcı tarafından UN için kilit motivasyon faktörü, genetik olarak çocuk sahibi olma arzusu gibi görünmektedir.<sup>39</sup> Bu arzunun gücü birkaç faktörden kaynaklanabilir. Birçok kadın için gebelik, kadın kimliğinin merkezindedir.<sup>41</sup> Uterus, kadınların erkeklerle olan biyolojik farklılıklarının bir

sembolüdür. Hamilelik ve doğum, yalnızca kadınlar tarafından yaşanan benzersiz fiziksel ve duygusal bir deneyimdir.<sup>39</sup> Histerektomi ile yüzleşen birçok kadın, cinsiyet kimliği hasar görmüş hissi yaşar.<sup>42</sup> UN'nin riskleri ile karşılaştırıldığında; elde edilecek gebeliğin psikolojik ve duygusal yönleri, toplumsal cinsiyet rollerinin kişisel kimliğe katkısı ve doğumla ilgili toplumsal beklentiler kıyas yapması zor şeylerdir. Böylece UN'nin etik gerekçesi hakkında sorular yükselmeye başlar.<sup>39</sup>

Diğer yandan UN'nin başka bir gerekçesi de, UFI olan nüfusun, genel nüfustaki doğurganlık oranlarını etkilemesidir. Bu durum "tıbbi gerekçe" olarak kabul edildiğinde, UN araştırmaları ve planlanan tedavi meşrulaşır.<sup>9</sup>

UN için gönüllü olmanın altında yatan başka bir muhtemel neden de babaya bir çocuk verme arzudur. Bu arzu gebeliğe atfedilen mülkiyet duygusunu yansıtır. Her iki ebeveynin gametlerinden oluşmasına rağmen, kadın için UN, babaya bir çocuk kazandırabileceği fikrini yansıtır. Taşıyıcı annelikte bu fırsat ortadan kalktığı gibi, bir de başkası tarafından gasp edilir.<sup>43</sup>

UN'den çıkış planları, nakilden veya infertilite tedavisinden daha etik ve klinik olarak karmaşıktır. Rejeksiyon ortaya çıktığında histerektomi ile karşılaştırıldığında immünosupresif tedaviyi artırma kararı, alıcı hamile olduğunda ve ciddi rejeksiyon teşhisi konulduğunda kesinlikle daha karmaşık hale gelir. Dahası, gebeliğin sona ermesini düzenleyen yasalar, bu klinik ve etik zorluğu yasal ve politika temelli ikilemlerle birleştirmemelidir.<sup>40</sup>

## VERİCİ

Montreal kriterlerine göre verici; üreme çağında bulunan, kadın genotipe sahip, uterus vericisi olmak için medikal kontraendikasyonu bulunmayan, başka çocuk istemediğini ya da ölüm sonrası organ bağışçısı olduğunu yazılı olarak bildirmiş, geçmişinde uterin hasar ya da hastalık olmayan ve bilgilendirilmiş onamı alınmış kişidir.<sup>37</sup>

Verici için UN'nin muhtemel yararı psikolojik iyilik sağlamasıdır. Muhtemel zararları ise histerektominin getireceği riskler, cerrahi komplikasyonlar, vasküler pediküllerin kaldırılması ile ilgili



sekeller, over fonksiyon bozukluğu, azalmış yaşam kalitesi ve kötü zihinsel durumdur.<sup>29,44</sup>

Kadavradan organ nakli yaklaşımı, immüno-supresif tedavinin yan etkilerine uzun süre maruziyetin önlenmesi için gebelikten sonra (veya gebelikten iki yıl sonra) uterusun çıkarılması gerektiği görüşünü savunur. Bu yaklaşım geçici uterus nakli olarak tanımlanmıştır. Yakın akrabalı olan canlı vericiden alınarak yapılan UN ise kalıcı uterus grefti olarak tanımlanmıştır. Bu yaklaşımda immünosupresif tedavinin olası yan etkilerinin önlenebileceği, doğal gebeliğin sağlanabileceği ve postpartum histerektomiye gerek duyulmayacağı belirtilmiştir.<sup>45</sup> Doku uyumu için en uygun canlı vericinin anne ya da doğurganlığını tamamladığına karar veren daha büyük bir kız kardeş olduğu bildirilmektedir.<sup>46</sup> UN için üçüncü bir kaynak ta, büyük jinekolojik prosedürün bir parçası olarak sağlıklı uterusun aynı anda çıkarılmasıdır. Bu işlem başka organ nakillerinde olmayan bir organ havuzu oluşturabilir. Ancak şaşırtıcı biçimde ailelerini tamamladıklarını düşünerek UN araştırmaları için uterus bağışlayanlar, yeni bir ilişkiye başladıklarında çocuk sahibi olmak istemiştir. Bu durum canlı vericiler için risk kabul edilmelidir.<sup>39</sup>

Canlı vericiler için tıbbi riskler, histerektomi uygulanan kadınlarınkine paraleldir. Ancak nakledilen organ için kapsamlı vasküler desteğin korunması ihtiyacı nedeniyle daha şiddetli olabilir. Verici için ameliyat süresinin 10 saatten daha fazla olduğunu rapor eden çalışmalar mevcuttur.<sup>34</sup> Canlı verici için uzamış ameliyat süresi anestezi açısından bir risk oluşturur ve komplikasyonların artmasına neden olur. Bu sürenin büyük çoğunluğu, uterin venlerin izolasyonu için kullanılır. Bu nedenle anastomoz için over venleri gibi daha geniş venlerin kullanılması tavsiye edilmiştir. Ancak bu prosedür hormonal disfonksiyona yol açan overlerin kaldırılmasını gerektirir. Over venlerinin seçimi ise ancak postmenopozal dönemdeki vericiler için uygundur.<sup>26</sup>

Canlı vericiler için halen kabul gören nakil uygulamalarıyla uyumlu olarak, verici de hem tıbbi hem de psikolojik uygunluk açısından test edilmelidir. Vericiye baskı yapılmamalıdır. Verici riskler, yararlar ve alternatif uygulamalar hakkında tama-

men bilgilendirilmelidir. Vericinin istediği zaman nakilden vazgeçebilmesi sağlanmalıdır.<sup>35</sup> Bağış yapan kişi ile hasta arasındaki ilişki muhtemelen fedakâr bağışı motive etse de, zorlamanın mümkün olduğunca asgariye indirilmesi önemlidir. Zorlamayı en aza indirmenin önemi diğer nakil ameliyatlarına benzerdir. Bununla birlikte, zorlama olasılığı UN'de daha fazladır, çünkü potansiyel vericinin artık organa ihtiyacı yoktur.<sup>40</sup> Ayrıca kadavradan yapılacak organ nakilleri için de aile yakınlarından bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.<sup>46</sup>

Nakil öncesi yapılacak tıbbi tarama ile submukozal leiomyomalar, servikal neoplazi, intrauterin yapışıklıklar veya enfeksiyon gibi nakledilen organın etkinliğini azaltabilecek faktörler araştırılmalıdır.<sup>40</sup>

Transplantasyonun başarısız olması durumunda vericinin psikolojik durumu potansiyel olarak negatiftir.<sup>29</sup>

## FETÜS

Doğacak çocuk için UN'nin muhtemel yararı açık değildir. Muhtemel zarar ise fetüsün immünosupresif tedaviye maruz kalmasıdır. Bu tedavi doğumdan önce ve sonra bebeğin sağlık durumunu etkileyebilir. Bununla birlikte, immünosüpresif tedavinin konjenital malfarmasyona yol açtığına dair bir kanıt yoktur.<sup>29</sup> 1950'lerden bu yana immünosüpresif tedavi alan 15 000 gebede fetal malformasyon hızı artmamış ancak preeklempi, preterm eylem ve düşük doğum ağırlığı riskinin arttığı rapor edilmiştir.<sup>29,40</sup> Bu yenidoğan sonuçlarının bazıları, ilacın kendisinden ziyade hasta popülasyonun özelliklerinden (yaş, nakil edilen organ, alttaki tıbbi komorbiditeler vb.) etkilenmiş olabilir.<sup>47</sup> Benzer şekilde, yukarıdaki örnekte bahsettiğimiz hastanın preeklampsisi nedeniyle preterm doğum yapmasına rağmen, güven vermeyen fetal kalp hızının, bu ilaçlara mı yoksa altta yatan böbrek hastalığına mı yoksa 61 yaşındaki bir kadının uterusunun kullanılmasına mı bağlı olduğu açık değildir.<sup>34</sup>

UN ile birlikte bağışıklık sisteminin baskılanmasının fetus üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Olası yan etkiler azalmış vasküler plastisite, plasenta kusurları ve innervasyon kaybıdır.<sup>29</sup>

Brännström'in protokolünde immünsüpresyon için takrolimus, mikofenolat mofetil, azatioprin ve prednizolon kullanılmıştır. Mikofenolat teratojenite endişesi nedeniyle kullanımı bırakılmış ve embriyo transferi öncesinde azathioprine geçilmiştir.<sup>24</sup>

## SONUÇ

Yukarıda yapılan tartışmalardan da anlaşılacağı gibi UN'nin etik analizi karmaşıktır. Konjenital malformasyonları düzeltmek için yapılan ameliyatlara ve yardımcı üreme teknikleri, çoğu ülkede UN'yi etik açıdan savunulabilir hale getirmektedir. Bununla birlikte, UN hayat kurtarıcı değil, yaşam kalitesini arttırıcı bir tedavidir. Bu perspektiften bakınca, UN'nin etik açıdan savunulabilir olup olmadığı tartışma konusudur. İnsan üzerindeki çalışmalarının azlığı nedeniyle, UN prosedüründe halen bakir alanlar varlığını korumaktadır. Bu nedenle UN için nihai kararların daha fazla bilimsel çıktı tarafından desteklenmesi gerekir.

UN, UFI tedavisi için umut vericidir. Ancak verici, alıcı ve fetüs için tüm riskler iyi düşünülmesi ve taraflar bilgilendirilmelidir. Özellikle, vericinin fertil çağda olması durumunda, bu işlemin geri dönüşsüz bir işlem olacağı hususunda bilgilendirilmesi gerekir. UN öncesinde alıcı ve eşine alternatif seçenekler hakkında mutlaka bilgi verilmelidir. Tüm bu süreç boyunca sonuçların garanti edilemez olduğu açıktır. Bu bağlamda UN için uygun olmayan verici ve alıcı adaylarını ayıklamak hayati önem taşımaktadır.

### Çıkar Çatışması

*Yazar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

### Yazar Katkısı

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## KAYNAKLAR

- Altchek, A. Uterus Transplantation. Mount Sinai Journal of Medicine, 2003;70(3):154-203.
- Kılıç M, Apay SE, Beji NK. [Infertility and Culture]. İ.U.F.N. Hem. Derg., 2011;19(2):109-115.
- Taşkın, L. [Infertility and Assisted Reproduction Techniques]. In: Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. 13. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2012. p.647-669.
- Cheroki C, Krepisch-Santos AC, Szuhai K, Brenner V, Kim CA, Otto PA, et al. Genomic imbalances associated with mullerian aplasia. J Med Genet, 2008;45(4):228-232.
- Stephoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. Lancet, 1978;2(8085):366.
- Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. Lancet, 1992;340(8810):17-18.
- Brännström M. The Swedish uterus transplantation project: the story behind the Swedish uterus transplantation Project. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2015;94(7):675-679.
- Milliez J. Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Int J Gynaecol Obst, 2009;106(3):270.
- Nair A, Jeanetta S, Smith JR, Priore GD. Uterus transplant evidence and ethics. N.Y. Acad. Sci., 2008 Apr;1127:83-91.
- Brinsden PR. Gestational surrogacy. Hum Reprod Update, 2003;9(5):483-491.
- Baygın C. [Terms of adoption]. AÜEHFD, 2003;7(3-4):591-626.
- Erman Akar ME, Ozkan O, Aydınuraz B, Dirican K, Cıncık M, Mendilcioglu I, et al. Clinical pregnancy after uterus transplantation. Fertil Steril, 2013;100(5):1358-63.
- Öztürk R, Sevil Ü. Uterus Transplantasyonu ve Etik. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2013;2(4):535-546.
- Koyun A, [Uterine transplantation and nursing care]. In: Çevik C, Özyürek P, editör. Organ Transplantasyon Hemşireliği. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2017. p.201.
- Eraslan S, Hamernik RJ, Hardy JD. Replantation of uterus and ovaries in dogs, with successful pregnancy. Arch Surg, 1966;92(1):9.
- Fageeh W, Raffa H, Jabbar H, Marzouki A. Transplantation of the human uterus. Int J Gynaecol Obstet., 2002;76(3):245-251.
- Milliez J. Uterine transplantation FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Int J Gynaecol Obst, 2009;106(3):270.
- Wranning CA, El-Akouri RR, Lundmark C, Dahm-Kähler P, Mölne J, Enskog A, et al. Autotransplantation of the uterus in the domestic pig (Sus scrofa): surgical technique and early reperfusion events. J Obstet Gynaecol Res., 2006;32(4):358-367.
- Enskog A, Johannesson L, Chai DC, Dahm-Kähler P, Marcickiewicz J, Nyachio A, et al. Uterus transplantation in the baboon: methodology and long-term function after autotransplantation. Hum Reprod., 2010;25(8):1980-1987.
- Ramirez ER, Ramirez Nasseti DK, Nasseti MB, Khatamee M, Wolfson MR, Shaffer TH, et al. Pregnancy and outcome of uterine allotransplantation and assisted reproduction in sheep. J Minim Invasive Gynecol., 2011;18(2):238-245.
- Akhi SN, Diaz-Garcia C, El-Akouri RR, Wranning CA, Mölne J, Brännström M. Uterine rejection after allogeneic uterus transplantation in the rat is effectively suppressed by tacrolimus. Fertil Steril, 2013;99(3):862-870.
- Johannesson L, Enskog A, Mölne J, Diaz-Garcia C, Hanafy A, Dahm-Kähler P, et al. Preclinical report on allogeneic uterus transplantation in non-human primates. Hum Reprod., 2013;28(1):189-198.
- Ozkan O, Erman Akar M, Ozkan O, Erdogan O, Hadimioglu N, Yilmaz M, et al. Preliminary results of the first human uterus transplantation from a multiorgan donor. Fertil Steril, 2013;99(2):470-476.

24. Brännström M, Johannesson L, Dahm-Kahler P, Enskog A, Mölne J, Kvarnström N, et al. First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertil Steril*, 2014;101(5):1228-1236.
25. Brännström M. The Swedish uterus transplantation project: the story behind the Swedish uterus transplantation Project. *Acta Obstetrica et Gynecologica scandinavica*, 2015;94(7):675-679.
26. Johannesson L, Järholm S. Uterus transplantation: current progress and future prospects. *Int J Womens Health.*, 2016;8:43-51.
27. Brännström M. Uterus transplantation and beyond. *J Mater Sci: Mater Med.*, 2017; 28(5):70.
28. Grynberg M, Ayoubi JM, Bulletti C, Frydman R, Fanchin R. Uterine transplantation: a promising surrogate to surrogacy? *Ann N Y Acad Sci.*, 2011 Mar;1221,47-53.
29. Olausson M, Johannesson L, Brattgård D, Diaz-Garcia C, Lundmark C, Groth K, et al. Ethics of uterus transplantation with live donors. *Fertil Steril*, 2014;102(1).40-3.
30. Brännström M, Wranning CA, Marcickiewicz J, Enskog A, Hanafy A. Uterus transplantation – substantial progress in research but not yet ready for the clinic. *Middle East Fertility Society Journal*, 2007;12(2):86-95.
31. Cohen J, Jones HW. Worldwide legislation in Assisted Reproductive Techniques. IN: In: Gardiner DK, Weissman A, Howles CM, Shoham ZD, eds. *Textbook of assisted reproductive techniques*. 1st ed. Martin Dunitz, London 2001. p.731-52.
32. Serour GI, Dickens B. Assisted reproduction developments in the Islamic world. *Int J Gynecol Obstet*, 2001;74(2):187-193.
33. Brännström M, Almén Wranning C, Marcickiewicz J, Enskog A, Hanafy A. Uterus transplantation—substantial progress in research but not yet ready for the clinic. *Middle East Fertil Soc J*, 2007;12(2):86-95.
34. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, Kvarnström N, Mölne J, Dahm-Kähler P, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet*, 2015;385(9968):607-16.
35. Arora KS, Blake V. Uterus transplantation: ethical and regulatory challenges. *J Med Ethics*, 2014;40(6):396-400.
36. Moore FD. Ethical problems special to surgery: surgical teaching, surgical innovation, and the surgeons in managed care. *Arch Surg*, 2000;135(1):14-16.
37. Lefkowitz A, Edwards M, Balayla J. The Montreal Criteria for the ethical feasibility of uterine transplantation. *Transplant International*, 2012;25(4):439-447.
38. Armenti VT, Moritz MJ, Cardonick EH, Davison JM. Immunosuppression in Pregnancy: Choices for Infant and Maternal Health. *Drugs*, 2002;62(16):2361-2375.
39. Catsanos R, Rogers W, Lotz M. The Ethics of Uterus Transplantation. *Bioethics* 2013;27(2): 65-73.
40. Arora KS, Blake V. Uterus transplantation the ethics of moving the womb. *Obstet Gynecol*, 2015;125(4):971-4.
41. Landau R. Artificial womb versus natural birth: An exploratory study of women's views. *J Reprod Infant Psychol*, 2007;25(1):4-17.
42. Elson J. *Am I Still a Woman? In: Elson J, ed. Hysterectomy and Gender Identity*. 1st ed. Philadelphia: Temple University Press; 2004. p.1-20.
43. Robertson JA. Other women's wombs: uterus transplants and gestational surrogacy. *J Law Biosci.*, 2016;3(1):68-86.
44. Kisu I, Mihara M, Banno K, Umene K, Araki J, Hara H, et al. Risks for Donors in Uterus Transplantation. *Reproductive Sciences*, 2013;20(12):1406-1415.
45. Mirkes SR. The Ethics of Uterus Transplantation. *The Linacre Quarterly*, 2008;75(2):112-131.
46. Brännström M, Wranning CA, Altechek A. Experimental uterus transplantation. *Human Reproduction Update*, 2010;16(3):329-345.
47. Bahadur G. Death and conception. *Hum Reprod*, 2002;17(10):2769-75.