

# Genetik Hastalıklar ve Prenatal Tanı ile İlgili Etik Sorunlar

Prof.Dr.Memnune APAK\*

\* İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Tıbbi Genetik BD, İSTANBUL

Tıbbi Genetik veya klinik genetik insan genetiğinin bir dalıdır ve kalıtımla hastalıklar arasındaki ilişkileri inceler. Genetik kökenli hastalıkların araştırılması tanı ve tedavisi Biyolojilerinin belirlenmesi, genetik danışma ve prenatal tanı başlıca uğraş alanıdır.

Genetik hastalıklar genlerimizdeki majör veya minor mutasyonlar veya kromozomlarımızdaki artma veya eksilme sonucu oluşurlar. Genelde tedavileri zor veya olanaksız ağır bedensel ve zihinsel özürlere bazende sağlıklı görünen taşıyıcı kişiler tarafından kuşaklar boyunca aktarılabilen hastalıklara yol açarlar.

Genetik hastalıklara tanı konması, etyolojilerinin belirlenmesi eğer varsa tedavi ve prenatal tanı yöntemlerinin aileye ve ilgili akrabalara aktarılması sürecine-"Genetik Danışma" adı verilmektedir.

"Genetik danışma" da genel tıbbın etik kuralları geçerli olmakla birlikte sorun, hasta bir kişiye ek olarak bir çifti, doğmamış bir fetusun yaşama hakkını ve ailedeki sağlıklı görünen ancak taşıyıcılık riski olan diğer kişileri de ilgilendirdiğinden bu disiplinle ilgili etik kararlar daha karmaşıktır.

DNA'nın genetik materyalin temel molekülü olduğunun bulunması ve son yıllarda DNA molekülüne dayanan yeni tanı testlerinin geliştirilmesi ile bazı hastalıkların pre-ve postnatal tanısına ek olarak presemptomatik evrede tanı ve geniş kitlelerin genetik hastalıklar için taranması clanağı ortaya çıkmıştır. Hızla gelişen teknolojiye paralel olarak yeni etik kuralların geliştirilmesi gerekmektedir. Eski etik prensipler (örneğin embriyo ve fetusun yaşam hakkı gibi) değişmiş (evrime uğramış) ve birçok ülkede tedavi olanağı olmayan fetusların 20-24 GH'dan önce tahliyeleri yasal hale gelmiştir.

Genel tıpta etik, doktorun hastası ile ilişkilerinde karşılaştığı durumların araştırılması ve moral açıdan en uygun yolun seçilmesidir. Genetik danışma sırasında bu kuralların uygulanmasında karşılaşılan en önemli

sorun bu kararların; toplumun sosyo-kültürel düzeyi, eğitim durumu, dinsel inaçlarından, hastalığın ağırlık derecesi, prognozu ve yineleme risklerinden ve ülkedeki yasal durumlardan etkilenmesidir. Ek olarak örneğin prenatal tanı sonucu hasta bir fetus saptanması durumunda hastalığın ağırlık derecesinin o anda ve ilerde aile tarafından nasıl algılanacağı gibi sübjektif etmenler de doktorun vereceği kararları güçleştirmektedir.

Etikle ilgili sorunların çözülmesinde bazı pratik sorular yanıtlanmalıdır. Örneğin "yapılması gereken nedir?" "nasıl yapılmalıdır?" "Kim tarafından ve neden?" gibi. Güç bir etik sorunun çözülmesinde bu soruların herbiri dikkatle araştırılmalıdır.

Tıbbi genetikte etik sorunların bir bölümü toplumu ilgilendirmekte, bir bölümü de kişileri ve ailelerini kapsamaktadır. Genelde toplumda yaygın olarak benimsenen moral prensiplerle çelişen durumlar etik sorun yaratmaktadır. Örneğin bazı toplumlarda abort cinayet kabul edilmekte, bazı toplumlarda ise embriyo araştırmaları toplum baskısı ile yasaklanmaktadır. Toplumu ilgilendiren bir başka etik sorun temel sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu bir ülkede ya da AIDS gibi bir hastalığın hızla yayıldığı toplumlarda genetik danışmanlık ve prenatal tanı hizmetlerinin yaygınlaştırılması için nelerin yapılacağıdır? Birçok gelişmiş ülkede bile bu hizmetler gerçek gereksinimi olan yüksek riskli gebelerden çok, risk daha az ancak bu konuda bilgilendirilmiş kişilere sunulmaktadır. Ülkemiz gereksinmelerine yanıt veremeyen tıbbi genetik uzmanlık yasası uzun yıllardanberi verilen uğraşılara karşın değiştirilememiş ve kısa bir gelecekte yeterli sayıda klinik genetik uzmanı yetiştirme umudu kalmamıştır Bu nedenle riskli ailelerin doğru belirlenmesi, yönlendirilmesi varsa prenatal tanı testlerinin seçilmesi ve fetusun geleceği ile ilgili en uygun etik kararların verilmesinin gerçekleşmesi uzun yıllar boyunca olanaklı görülmemektedir. Yetişmiş insan sayısının yetersizliğine karşın yeni teknolojilerin hızlı transferi nedeniyle bazı genetik testleri yapabilen ancak yorumlayamayan özel laboratuvarların kurulması ilerde etik sorunları çok daha fazla arttıracaktır.

Kişilerle ilgili etik sorunlar "Genetik Danışma" sürecinde ya da prenatal tanı testleri sonrası karşımıza çıkmaktadır ve bunların en önemlileri aşağıda özetlenmiştir

1. Genetik danışma yönlendirici olmalı mıdır? Gelişmiş ülkelerde bu konuda bazı istisnalar dışında hekimin yönlendirici olmaması beklenmektedir. Doktor, hasta veya aileye tüm bilgileri (tanı, etyoloji, prognoz, tedavi olanağı, yineleme riski, prenatal tanı ve abort olanakları ve yasal durum) hiçbir öneri getirmeden aktarmalı ve yeni bir gebelik planlama, prenatal tanı sonucu hasta olduğu saptanan fetusun abort veya yaşama kararı tamamen aileye bırakılmalıdır. Ülkemizde bu hastalıklarla ilgili konularda genel kültürün yok denecek kadar az olması ve bazı ailelerin kendi yerlerine kararı doktorlardan beklemesi durumlarına oldukça sık rastlamaktayız.

2. Genetik bir hastalığın incelenmesi sırasında ortaya çıkan bazı gerçekler nasıl söylenmelidir?

### ÖRNEK 1

Huntington koresi ilk bulgularını 30-40 yaşlarında veren ve kısa bir süre sonra ölümlü sonuçlanan ilerleyici nörodegeneratif bir hastalıktır. Dominant kalıtımla geçtiği için hasta geni taşıyan kişilerin çocukları için risk çok yüksek (%50)'tir. DNA testleri ile geni taşıyan kişileri bugün artık erken yaşlarda ve hatta prenatal evrede tanımak mümkündür. 50 yaşında ve kendisinde bu hastalık saptanan ve 15-25 yaşları arasında üç çocuğu olan bir ailede hasta baba hastalığının açıklanmasını istemiyorsa doktor nasıl davranmalıdır?

- İsteğe saygı mı duymalı?
- Çocukları böyle bir bilgiyi talep ebriyeler bile ilerde kendilerinin de hasta olma risklerinin bulunduğunu söylemeli mi?
- Çocuklar ancak sorarsa mı bu bilgi verilmeli?
- Bilgiyi hastanın doktoruna verip sorunu onun çözmesi mi istenmeli?

### ÖRNEK 2

Erkek çocuğunda Hemofli A saptanan bir anne, akrabalarının tanıyı bilmelerini istemiyor. Ancak annenin kız kardeşleri için taşıyıcılık riski olduğundan ve ilerde prenatal tanı ile çocuk hasta ise saptanabileceğinden bu kişilere de bilgi verilmesi gerekmektedir. Bu durumda Genetik Danışman en yapmalıdır?

- İsteğe saygı duyulmalıdır.
- Akrabalarının talebine bakılmaksızın bilgi verilmelidir.
- Yalnızca riskli akrabalara bilgi verilmelidir.
- Yalnızca talep eden akrabalarına bilgi verilmelidir.
- Gönderen doktora bilgi verip sorunu onun çözmesi istenmelidir.

### ÖRNEK 3

infertilite nedeniyle incelenen genç bir kadında kromosom yapısının 46.XY olarak saptanması durumunda nasıl davranmalıdır?

- infertilitenin nedeni ve biyolojik cinsiyet(dişi) ve kromozomal olarak erkek olduğu söylenmelidir.
- Kromozom sonucunu söylemeden Infertilite nedeni açıklanmalıdır.

### Ülkemizde Genetik Hastalıklar ve Prenatal Tanı ile İlgili Sorunlar

Gelişmiş ülkelerde 20-25 ve ülkemizde son 5 yıldan beri genetik hastalıklarının prenatal tanısı yapılmaktadır. İst.Üniversitesi PRETAM'da yılda yaklaşık 2000-3000 aileye genetik danışma verilmekte ve yine yılda yaklaşık 700-1000 gebede de invazif yöntemlerle (AS, CVS, kordosentez) prenatal tanı testleri uygulanmaktadır. Buna karşın ülkemizde genetik danışmanlık, prenatal tanı yöntem ve testlerinin uygulanması ile ilgili özel etik kuralları bulunmadığı gibi yasal düzenlemeler de mevcut değildir. Örneğin; Ülkemizde 10. haftanın altında abort ailenin isteğine bağlıdır. Ancak tedavisi olanaksız ağır bir anomali nedeniyle hangi koşullarda ve ne zamana kadar tahliye edilebileceği yasada yoktur.

Topluma verilebilen danışmanlık ve prenatal tanı servisleri son derece yetersizdir, ayrıca hizmetten daha çok bu konuda bilgilendirilen kişiler yararlanmakta, riski yüksek olan ve daha çok gereksinimi olanlar ise yararlanamamaktadır

Prenatal tanı sonucu hasta olduğu saptanan fetus için abort kararını kim vermelidir? Genelde kararı ailenin vermesinde fikir birliği vardır, ancak gebeliklerin hemen daima istenen gebelik olması, hastalığın ağırlık derecesinin değişken olabilmesi, güç de olsa bazılarının (Örneğin PKU) tedavi edilebiliyor olması, fetusun yaşam hakkı, viabilite sınırının tayinin güç olması gibi nedenlerle bu karara varabilmek güçtür. Doktorlarda fetusun elimine edilmesine şiddetle karşı çıkanlar olduğu gibi destekleyenler de bulunmaktadır. Karşı çıkanlar fetusun de yaşam hakkı olduğunu, tedavisi olmasa bile doktorun görevinin yaşatmak olduğunu ileri sürmektedirler. Ayrıca 24. haftanın altında (6 ay) bir fetusun yok edilmesi uygun ise, neden 7 ya da 9 aylık fetusun ya da sakat doğan bir bebeğin öldürülmesi hem moral, hem de yasa dışıdır? Amaç toplumda özürleri azaltmaksa yaşlılıkla ortaya çıkan özürler için ne yapılacaktır? Abort ve tıbbi tahliyeyi destekleyenler ise, gebeliğin erken evresinde hastalığın saptanma olanağının aileyi sağlıklı bir çocuk için yüreklendirdiğini, prenatal tanı olmasa ailenin ya riski göze almak zorunda kalacağını, ya da asla çocuk sahibi olamayacağını söylüyorlar. Ayrıca hasta çocuğun aile ve topluma emosyonel, sosyal ve ekonomik yük getirdiğini, ailelerin her türlü teknik gelişmeden yararlanma ve sağlıklı bir çocuk için tüm olanakları kullanma ve herşeyi bilerek ve sonuçlarını tartarak karar verme hakları olduğunu söylüyorlar.

Prenatal tanı ile cinsiyet seçimi: Erken prenatal tanı ile bugün 10. haftadan önce fetusun cinsiyetini saptamak mümkün. Örneğin, 4 kız çocuğu olan bir aile 5. gebelikte kesinlikle erkek istiyor ve test yapılmazsa fetusu düşüreceğini ve tekrar deneyeceğini söylüyorsa nasıl davranılmalıdır?

Artmış önemli bir riski olmayan, ancak anksiyete nedeni ile başvurulara prenatal test yapılmalı mıdır?

Bebeği hasta bile olsa abort düşünmeyen çifte prenatal test yapılmalı mıdır?

Ülkemizde prenatal tanı ile ilgili henüz hiçbir yasa bulunmamaktadır. Bu testlerin 20-25 yıldan beri uygulandığı A.B.D.'lerinde doktor prenatal tanı testleri ile ilgili olarak aileye doğru ve eksiksiz bilgi vermek zorundadır. Örneğin 35 yaşındaki bir gebeye prenatal tanı önermemek yasal suçtur. Hiçbir doktordan CVS, AS, KS gibi invazif yöntemleri uygulaması zorla istenemez. Aslında çoğu kalifiye değildir ve yapması malpraktisdir. Bu testleri kendi moral değerlerine uygun bulmayan doktor reddedebilir. Ancak hastasını bu tip bir merkeze göndermek zorundadır. Genetik Danışma yönlendirici olmamalıdır. Hekimin kendisi doğum kontrolüne, sterilizasyona ve aborta karşı olabilir veya destekleyebilir. Ama bu düşüncelerini aileye empoze edemez. Genetik danışma ve incelemeler sırasında elde edilen bilgiler aile dışındaki 3. kişilere (sigorta, işveren, okul) aktarılamaz.

Türkiye'de ve bir çok ülkedeki genetik uzmanları arasında genetik danışma ve prenatal tanıda karşılaşılan etik sorunlarla ilgili bir anketin değerlendirilmesi sonucu etik sorunların çözülmesinde bazı öneriler getirilmiştir.

1. Genetik hizmetler, prenatal tanı dahil, toplumun her kesimine eşit sunulmalıdır. Bu hizmet, ödeme yeteneğine bağlı olmaksızın, öncelikle tıbbi riski en yüksek olanlara verilmelidir.

2. Aifenin hasta bebeği abort veya doğurma isteğine saygı duyulmalı ve desteklenmelidir.

3. Doktor, prenatal tanı sonucu elde ettiği tüm tıbbi bilgileri aileye aktarmalıdır.

4. Konuyu anlamaktan yoksun veya zeka özürlü kişiler dışında tüm kişilere yönlendirici olmayan danışma verilmelidir

5. Tıpta sır saklama çok önemlidir. Ama klinik genetikte mutlak değildir. Hastaya bilginin açıklanması gerektiği iyice anlatıldıktan sonra bile hasta bu bilginin açıklanmasını istemezse akrabalar için bunu zararlı olması, açıklandığında ise bu zararın ortadan kalkacak olması durumunda hastanın isteği dışında da akrabalara bilgi verilebilir.

6. Prenatal tanı yalnızca aile ve refere eden doktorlara fetusun sağlığı ile ilgili bilgi vermek amacı ile yapılır. Prenatal tanı cinsiyet secimi için teşvik edilmemelidir

## Genetik Hastalıklarla İlgili Araştırmalarda Etik Sorunlar

Genetik hastalıkların etyoloji ve mekanizmalarının anlaşılması, doğal gelişimin saptanması ve tedavi amacı ile fetal ve embriyonel araştırmaların gereği kabul edilmektedir. Ancak bu konuda çok sayıda ve çeşitte etik sorun bulunmaktadır. Preimplantasyon tanısı embriyodan tek bir hücrenin DNA'sının PCR ile çoğaltılması ve incelenmesine ve sağlıklı hücrelerin seçimine olanak veren yeni bir yöntemdir. Özellikle genetik bir hastalık nedeniyle fetusun abortuna karşı olanlara yeni bir olanak sağlayacaktır. Bugün için maliyetin çok yüksek olması klinik uygulamayı engellemektedir. Bu tip araştırmalar genetik hastalıkların tanı ve tedavisi için son derece yararlı olmakla beraber, özellikle ABD'lerinde araştırma amacı ile embriyoların yok edilmesine etik nedenlerle karşı çıkmaktadır. "Bilim adamı yaşama zarar vermemelidir, özürülü bir çocuk nasıl korunuyorsa embriyo da aynı şekilde korunmalıdır" deniyor. Avrupa Konseyi ise embriyo araştırmalarını denetlemek üzere yasa hazırlamıştır. Ancak Almanya'da özel nedenlerle bu tip araştırmalara izin verilmemektedir. İngiltere'de ise hayvan deneyleri tamamlanmış ve insanda deneylere başlama aşamasına gelinmiştir. Embriyo araştırmaları gen tedavisi ve kanserle ilgili çok değerli bilgiler verebilir. Bu nedenle insanın geleceğinin embriyo araştırmaları ve gen tedavisine bağlı olduğunu ileri süren bazı araştırmacılar bir çocuk veya gencin kanserden ölmesinden önce, preimplantasyon evresindeki bir embriyonun yok edilmesinin etik olarak daha uygun olacağını düşünmektedirler. Bugün ABD'lerinde bu tip araştırmalar maddi olarak desteklenmese de fetal embriyo araştırmalarının kontrolü için etik kurullar oluşturulmuştur.

Gen tedavisi de etik yönden tartışmalıdır. Bir çok kişiye göre insandaki gen havuzunun manipüle edilmesi insan ırkının geleceğini ilgilendirdiğinden (ojeni) yasaklanmalıdır.

DNA bankaları, kişilerin DNA'larının depolanması, araştırılması, elde edilen bilgilerin nasıl kullanılacağı ile ilgili pek çok etik sorun içermektedir.

## Türkiye'de Prenatal Tanı ile İlgili Etik Sorunlar

1. Hizmet az sayıda merkezde uygulanabilmekte, kısıtlı sayıdaki aileye sunulmakta ve ek olarak gereksinimi olandan çok, riski daha düşük ama konuyu bilene uygulanabilmektedir.

2. Endikasyonların belirlenmesi için yeterli sayıda ve kalitede genetik uzmanı olmadığından riskli aileler saptanıp prenatal tanı için yönlendirilememektedir.

3. Bazı merkezlerde gerçek endikasyon olmadan uygulandığı için verilen sonuçlar gerçek durumu yansıtmamaktadır.

4. Tıbbi tahliye yasaları yetersiz ve tahliye endikasyonları ile ilgili bilimsel gerçeklere uygun bir yasa bulunmadığından 24. GHdan sonra bile tıbbi tahliye uygulanabilmektedir

5. Tıbbi hatalarla ilgili yasal düzenlemeler son derece yetersiz ve çağın gereksinimini karşılamamaktadır. Örneğin genetik tarama testleri ve prenatal tanı ile ilgili hiçbir yasa yoktur. Genetik hastalıklarla ilgili prenatal tanı endikasyonlarının doktor tarafından aileye söylenmemesi ABD'de ağır suç oluşturuyor. Bizde aile istese bile, doktor "gerek yok" diyebiliyor ve test yapıl-

madığı için özürle bir çocuk doğduğunda doktor için hiçbir yasal işlem yapılamıyor.

Genetik danışma ve prenatal tanı sırasında karşılaşılan etik sorunlar bu konuşmada sunabildiklerimizden çok daha geniş ve çeşitlidir. Sorunların çözümünde en önemli koşul hizmeti sunacak kişilerin eğitimi ve denetimidir. Genetik hastalıklar konusunda eğitimi ve deneyimi olmayan kişilerin ailelere ve fetusa verebilecekleri maddi ve manevi hasarlar bugün için ülkemizdeki en önemli etik sorundur.