

## Genetik Hastalıklar ve Testlere Etik İlkeler Açısından Bakış

### Ethical Perspective on Genetic Diseases and Tests

Mustafa HAYIRLIDAĞ\*

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı, Elazığ / TÜRKİYE

### ÖZET

Genetik, genlerin yapı ve işlevleriyle genetik özelliklerin kalıtımını inceleyen bilim dalıdır. Genetik bilimi Mendel'in 19. yüzyılın ortalarındaki çalışmalarından köken almaktadır. Ancak Mendel'den önce de kalıtım hakkında birçok görüş ileri sürülmüştür. Modern anlamda genetik ise moleküler bazda yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır. Günümüzde teknolojik imkanların da gelişimiyle yapılmakta olan genetik testler de bir hayli ilerlemiştir. Bu çalışmada, genetik bilimine ve yapılan testlere genel bir bakıştan sonra etik ilkeler açısından değerlendirme yapılmıştır. Genetik hastalıklar ve onların tanısında uygulanan testler ve sonuçları, temel insan hakları ve etik ilkeler açısından bazı durumlarda etik sorunsallar oluşturabilmektedir. Bu durumlarda klinik etik devreye girmektedir. Bireyin ve toplumun haklarını gözetilen bir yaklaşım ancak evrensel etik ilkeler ve temel etik rehberler ışığında mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Etik, etik yaklaşım, genetik, genetik hastalıklar

### ABSTRACT

Genetics is the science that studies the structure and functions of genes and the inheritance of genetic characteristics. The science of genetics originates from the work of Mendel in the mid-19th century. However, many opinions about heredity have been put forward before Mendel. In the modern sense, genetics has been revealed by molecular studies. Today, with the development of technological opportunities, genetic tests have also advanced a lot. In this study, after an overview of genetics and the tests performed, an evaluation was made in terms of ethical principles. Genetic diseases and the tests applied in their diagnosis and their results can create ethical problems in some cases in terms of basic human rights and ethical principles. In these cases, clinical ethics comes into play. An approach that respects the rights of the individual and society is possible only in the light of universal ethical principles and basic ethical guidelines.

**Keywords:** Ethic, ethical approach, genetic, genetic diseases

## GİRİŞ

Bilimin temelinde 'merak' duygusu vardır. Kişiler merak eder ve soru sorarlar bu sorular birikir ve belirli bir güce ulaşıncı kişileri birtakım uğraşlar içine iterler. Kişiler de böylece bilim insanı olma yolculuğuna çıkmış olurlar. Genetik bilimi de bu serüvende bir hayli ilgi çekici parkurlara sahip bir alandır.

Genetik, genlerin yapı ve işlevleriyle genetik özelliklerin kalıtımını inceleyen bilim dalıdır. Genetik bilimi Mendel'in 19. yüzyılın ortalarındaki çalışmalarından köken almaktadır. Ancak Mendel'den önce de kalıtım hakkında birçok görüş ileri sürülmüştür. Modern anlamda genetik ise moleküler bazda yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır. J. Watson ve F. Crick'in 1953 yılında DNA'nın çifte sarmal yapısını açıklamaları ve ardından genlerin DNA'dan oluştuğunun bulunmasıyla bu alandaki çalışmalar büyük bir ivme kazanmıştır (1). 1973'te S. Kochan ve H. Boyer'in bakterilere DNA transferini gerçekleştirmeleri günümüze kadar gelen genetik ilerlemeleri başlatmıştır (2). Genom; vücudun tüm hücrelerinde bulunan genetik bilgi olarak tanımlanmaktadır (1). Günümüzde tartışılan, yansımaları bulunan İnsan Genom Projesi de bu çalışmaların sonucunda varılmak istenen nihai noktaya hizmet etmek için geliştirilmiş bir projedir.

1 Ekim 1990'da başlatılan İnsan Genom Projesiyle amaçlanan genetik şifreleri çözümlenmektedir. 2006 yılında açıklanan sonuçlarda genlerin okunması tamamlanmış fakat genlerin fonksiyonları ise tam olarak anlaşılammıştır. Genom Projesinin günümüzde uygulamaları, istenilen seviyede olmasa bile genetik yapının okunmasıyla tıp alanında yeni bir çığır açılmış ve bu, genetik hastalıkların önceden tesbiti ve önlenmesi noktasında ümit kaynağı olmuştur (2). Yapılan çalışmalarla birtakım genlerin günümüzde sık görülen artrit, diyabet ve kanser gibi hastalıklara yatkınlığı da araştırılmaktadır (1). Tüm bu çalışmalar ve gen teknolojisinin gücü genetik manipülasyonlara ilişkin etik soru ve sorunları da akla getirmektedir (2). Etik, bu yapılan/yapılmakta olan projelerle genetik hastalıkların erken tanı ve tedavisinin yapılması noktasında ortaya çıkabilecek olumsuzluklar için uyarıcı rolünü üstlenmiştir. İnsan sağlığına katkı sağlama amacı olan bu çalışmalarda oluşabilecek, gücün amacı dışında kötüye kullanımı ya da ilke ihlalleri hususunda ise görev etik alanına ve bu alandaki uzman kişilere düşmektedir.

### Genetik hastalıkların sınıflandırılması

İnsanda, genetik hastalıkların sınıflandırılması üç ana grup altında yapılmaktadır. Bunlar; prevalansı 600/1000 ile en sık olan multifaktöryel kalıtım ile geçenler ilk sırada yer almaktadır. İkinci sırada ise 20/1000 prevelans ile tek gen hastalıkları yer almaktadır. 3.8/1000 prevelans ile kromozomal hastalıklar ise üçüncü sırada yer almaktadır (3).

### Multifaktöryel hastalıklar

Hem genetik hem de çevresel etkenlerin birlikte kalıtımda rol oynadığı hastalıklardır. Genlerdeki değişiklikler çevresel faktörlerle birleşip olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Nöral tüp defektleri, konjenital kalça displazisi ve anensefali multifaktöryel hastalıklara örnek verilebilir (1).

### Tek gen hastalıkları

Tek bir genin mutasyonu ile oluşmaktadır. Otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı kalıtımla geçen hastalıkları kapsamaktadır.

Akondroplazi, Hereditör Sferositoz, Marfan Sendromu, Osteogenezis Imperfecta ve Nörofibromatozis otozomal dominant geçen hastalıklara örnektir. Otozomal resesif olarak geçen hastalıklara ise Kistik Fibrozis, Orak Hücreli Anemi, Hemoglobinoopatiler ve Fenilketonüri örnek verilebilir. Cinsiyet Kromozomları üzerinde taşınan X'e bağlı kalıtımla geçen hastalıklar arasında ise vitamin D'ye dirençli Rikets ve Frajil X Sendromu sayılabilir (1).

### Kromozom hastalıkları

Kromozomların sayıca ve yapıca farklılığından oluşmaktadır. Bu farklılaşma kromozomların artması (duplikasyon) ya da azalması (kayıbı=delesyon) şeklinde olmaktadır. Down Sendromu, Turner Sendromu, Klinifelter ve Trizomi 18 kromozom hastalıklarına örnektir (1).

### GENETİK HASTALIKLARDA KULLANILAN TANI YÖNTEMLERİ VE GENETİK TESTLER

Genetik hastalıkların tanımlanmasında ultrasonografi, amniosentez, koryon villüs aspirasyonu veya kordosentez gibi yöntemlerin yanı sıra sitogenetik, biyokimyasal ve moleküler testlerde yapılmaktadır (1). Genetik testler 3 ana grup altında toplanmaktadır. Bunlar; tanı testleri, prediktif (öngördürücü) testler ve taşıyıcı testlerdir. Bu testler preimplantasyon, prenatal ve postnatal dönemlerde uygulanabilmektedir (4).

### Tanı testleri

Hastalık belirtileri olan bireyde yapılmakta olup genetik bozukluğu doğrulamak ya da ekarte etmek için yapılmaktadır (4).

### Prediktif testler

Ailesinde genetik bozukluk olan fakat henüz kendisinde belirtisi gözlenmemiş bireylere uygulanır. Preseptomatik testler ile yatkınlık testlerini de içermektedir. Preseptomatik testlerde gen değişikliği olduğu zaman hastalık kesinlikle görülecektir. Yatkınlık testlerinde ise hastalığın ortaya çıkma ihtimali bulunmaktadır (4).

### Taşıyıcı testler

Otozomal resesif ya da cinsiyet kromozomlarından resesif kalıtımla geçen hastalıkları belirlemek için uygulanır. Aile üyelerinde taşıyıcı olduğu bilinen bir birey varsa diğer üyelere önerilen bir testtir (4).

Bilinen geleneksel prenatal tarama testleri; birinci trimester tarama (kombine) testi ile ikinci trimester tarama testleri olan üçlü ve dördü testlerdir. Bunlara ilaveten son 10 yıldır yeni bir tarama testi uygulanmaktadır (5). İnvaziv olmayan prenatal test (Non-Invasive Prenatal Testing=NIPT) farklı genetik durumların ve gebelere, engelli bir çocuğa sahip olup olmayacağı ihtimalinin sunulduğu bir testtir. Son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan, altın standart değerinde olan NIPT, endikasyonuna göre tarama ya da tanı testi olarak adlandırılmaktadır. Özellikle ilk başlarda non-invaziv prenatal tanı olarak adlandırılan NIPT için sonraki çalışmalarda tanı yerine tarama kelimesi kullanımının uygun olduğu belirtilmektedir (6).

### TIP ETİĞİ İLKELERİ

Günümüzde tıp etiği alanında yer alan değişik tanımlamalarda, değerlendirilmelerde ve çözüm önerilerinde ilkeler merkezi bir rol

oynamaktadırlar. İlkelerin eylemlerimizde bize yol gösterici ve rehberlik edici görevi bulunmaktadır. Etik görüşümüzün etik yönden savunulabilir olmasının temelinde ilkelerden birine ya da birkaçına dayanıyor olması yatmaktadır (7). 4 temel etik ilke bulunmaktadır: Yararlılık, Zarar vermeme, Özerklik ve Adalettir

Bu ilkeleri tek tek de düşündüğümüzde hiç kimsenin bunlara karşı çıkamayacağını görürüz. Mesleğini uygulamakta olan her hekim hastasına yararlı olmayı, ona zarar vermemeyi, onun özerkliğine saygılı olmayı ve hastasına karşı adaletli olmayı ilke yapmıştır. Tıp etiği ilkelerinin kaynağını Hipokratik gelenekte aramak yanlış değildir. Çünkü hekimler yaklaşık 2500 yıldır bu değerlerin etkisinde kalmışlardır. Bunun en güzel örneği Hipokrat'ın Hekim Andı'dır (7,8).

Temel etik ilkelerin en eskisi yararlılık ilkesidir. Bu ilke sağlık çalışanından hastanın yaşamına destek verip ağrı ve acısını dindirmesini bekler. Her durumda hastaya yararlı olmayı gerektirmektedir. Yararlılık ilkesine koşut giden ilke ise kötü davranmamadır. İlke hastaya zarar vermektan kaçınmayı bekler. Üçüncü ilke olan özerkliğe saygı ilkesi ise hastaların haklarına saygı göstermek ve tıbbi bakım ile ilgili kararlara onların katılımını sağlamak olarak tanımlanmaktadır. Özerkliğe saygı denilince akla aydınlatılmış onam da gelmektedir. Aydınlatılmış onam hastanın tıbbi karara katılabilmesi için tıbbi bilgilerin doğru ve yeterli şekilde ona açıklanması olarak tanımlanır. Sonucu etik ilke adalet ilkesidir. Tıbbi kaynakların ihtiyaca göre dürüstçe ve hakça paylaşılmasını öngörmektedir. Bu 4 temel etik ilkenin haricinde de gizliliğe saygı, sadakat, özgürlük, doğruluk, sözünde durma, gerçeği söyleme, sır saklama ve eşitlik gibi birbirleriyle ilişkilendirebileceğimiz ilkeler bulunmaktadır (7).

#### Etik ilke çatışmalarında çözüm önerileri

Tıp Etiği ilkeleri arasında zaman zaman ikilemde kalındığı çatışmaların yaşandığı durumlar olabilmektedir. Genetik hastalıklara ve testlere yaklaşımda da bu ikilemler sık yaşanmaktadır. Bu türlü ilkelerin birbiriyle çatıştığı durumlarda birkaç yaklaşım vardır. Kısaca bunlara bakacak olursak;

Beauchamp ve Childress ilkeler çatışmasında, gerek ve koşullara göre etik ilkelerden birinin ya da birden fazlasının seçilebileceğini ya da ihmal edilebileceğini belirtmiştir. Bunu da şu kriterlere göre yapmaktadır (9).

- Etik ilkenin çiğnenmesinde gerçeği bir neden bulunmalıdır.
- Başka bir seçenek bulunmamalıdır.
- İlke ihlal edilirken, amacı doğrultusunda en az zarar verecek şekilde olmalıdır.
- Kişi ihlalin etkilerini en aza indirmelidir.

Robert M. Veatch'e göre etik ilke çatışma durumlarında ise yaklaşım şu başlıklarla ele alınmıştır (10);

- Tek ilkeli kuram (çatışan ilke olduğunun inkar edilmesi)
- İlkelerin derecelendirilmesi (öncelik sırasına konması)
- Denge tartımı
- Derecelendirme ve denge tartımı yönteminin birleştirilmesi

#### Genetik testlerde karşılaşılan etik sorunlar

Günümüzde genetik testlere ulaşım eskiye göre çok daha kolaydır. İnsanlar gelecekteki sağlık durumları hakkında oldukça fazla bilgi edinebilmektedirler. Elde edilen bu bilgiler ise birtakım sorunları

beraberinde getirmektedir. Bunları Rosemarie Tong şu şekilde sıralamıştır (11);

- Bazı testlerde kesinlik oranının düşük olmasına rağmen bireye aktarılmasıdır. Yanlış pozitif ya da negatif sonuçlar elde edilebilmekte bu da önemli kararlarda sorunlara neden olmaktadır. Örneğin yanlış pozitif sonuç nedeniyle birçok çift, sorunu olmayan bebekleri için abortus kararı verebilmektedir. Bu noktada 'güvenilirlik' ve 'dürüstlük' ilkeleri zedelenebilmektedir. Aynı şekilde yanlış ve eksik bilgiden dolayı 'zarar verme' ilkesine uyulmadığı görülmektedir.
- Özellikle bazı testler yüksek maliyetlidir. BRCA 1/2 mutasyon taramaları, Kistik Fibrozis ve Tay Sachs bakılması bunlara örnek verilebilir. Bu şekilde yüksek maliyetli olması testlere katılımı etkiler ve sosyo-ekonomik anlamda farklı grupların etkinleşmesine zemin hazırlar. Dolayısıyla 'adalet' ilkesine zarar vermektedir.
- Testlerin zorunlu hale getirilmesi birçok etikçiyi endişelendirmektedir. Bununla alakalı 1970'lerde Afrikalı Amerikan vatandaşlarında orak hücreli anemi yaygın olduğu için test zorunlu hale getirildi. Taşıyıcı olan bireylerin de hasta olan bireylerin de bilgileri paylaştığı için bu vatandaşlar sigorta kapsamından yararlanamadığı gibi çalıştıkları işlerinden de ayrılmak zorunda bırakıldılar. Burada da testler zorunlu olarak yapılarak 'özerklik' ilkesi zedelenebilmektedir. Yine benzer şekilde bilgilerin paylaşılması noktasında ise 'gizlilik' ve 'aydınlatılmış onam' ilkeleri aşılmaktadır.
- Genetik testlerde karşılaşılan bir başka durumda bilgilerin saklanması hususudur. Bu bilgi saklanması hastanın hekimden bilgi gizlemesi şeklinde olabileceği gibi hastaya bazı bilgilerin söylenmemesi şeklinde de olabilmektedir. Örneğin bir kadın ileriki yaşamındaki kararlarını da düşünerek Huntington hastalığı olacağını bilmek isteyebilir Doktorunun bunu hastasından gizleme hakkı sorgulanmalıdır. Burada da karşılaşılan sorun hastanın 'özerkliğine' saygı duyulmamasıdır. 'Gizlilik' de hastadan bilgi saklanmasıyla ihlal edilmektedir.
- Genetik tarama ve tanı testlerindeki en büyük endişelerden birisi ise öjeni ihtimalidir. 20.yüzyılın başlarındaki hatanın tekrarlanacağı endişesi duyarlı kimselerde hissedilmektedir. Minör genetik defektlerde bile ebeveynler çocuğun dünyaya gelmesini istememektedirler (11). Burada da 'yararlılık ilkesi' 'zarar vermeme' ilkesine yenik düşmektedir. Fetusu birey kabul edenlere göre de 'özerklik' ihmal edilip öjeneye doğru gidilmektedir.

Çocuklarda uygulanan genetik testler de gerek hamilelerde gerekse de erişkinlerde uygulanan testler gibi birtakım zorluklar ve sorunlar içermektedir. Bu sorunların en başında meşruiyet gelmektedir (12). Çocuğun bu testleri yaptırmasında onamı alınamamaktadır. Ebeveyninin istemesi yeterli olmaktadır. Fakat eğer test sonucunda olumsuz bir durumla karşılaşırsa bunun etkisini ömür boyu çekecek olan ise çocuktur. Burada ebeveynin çocuğa 'yararlı' olalım derken onun 'özerkliği' ihmal edilmektedir. Bu testlerin yaptırılması konusunda da 'faydalı olma' ve 'zarar vermeme' ilkeleri çatışmaktadır.

Pediyatrik dönemde yapılan genetik testler sonucu öğrenilen hastalıkların açıklanması da sorun olmaktadır. Onam verme yeterliliği olmayan çocukların kişisel verilerinin paylaşılması noktasında görüş birliği yoktur. Bir grup özellikle çocukluk döneminde asemptomatik olup 40'lı yaşlarda semptomları belirginleşen Huntington gibi hastalıkların sadece söylenmesine değil çocukluk döneminde bakılmasına da karşı

çıkılmaktadırlar. Bir başka grup ise sadece pediatrik yaş grubunda değil yapılan tüm gen taramalarında tıbbi olarak önemli sonuçların bildirilmesini savunmaktadırlar (13). Burada da tıbbi olarak ‘önemin’ kişiye göre de değişebilme ihtimali bulunmaktadır. Hastanın özerkliği ve bilginin gizliliği ihmal söz konusudur.

DNA temelli genetik testlerin çocuklarda fayda ve zararları ise şu şekilde sıralanmıştır (12);

#### Faydaları

- Spinal Muskuler Atrofi, Duchen Muskuler Atrofi, Frajl X sendromu gibi tanı konması başka hastalıkların ekarte edilmesine bağlı olan ve zaman ile maddi güç isteyen hastalıkların teşhisi erken yaşta konulmuş olmaktadır.
- Hastalığın tanısı konulduğu için yapılacak olan enerji kaybı önlenmektedir.
- Hastalığın tanısı erken yaşta konulduğu için ilaçla tedavi olunabilecek ailesel hiperlipidemi, hipertrofik kardiyomyopati gibi birtakım hastalıkların tedavisine başlanmış olmaktadır.
- Çocuk ileriki yaşamı için planlama yapabilme fırsatı bulmaktadır. Eğitim, finans ya da özel hayatı ile ilgili kararları almada hastalığın bilmesi faydalı olur denilmektedir (12).

#### Zararları;

- Bazı hastalıkları öğrenmek için gereksiz harcamaların yapıyor olmaları
- Emosyonel olarak erken yaşta stres oluşturması
- Preseptomatik dönemde yanlış teşhislere yönlendirmesi
- Eğitimde, iş hayatında ayrımcılığa maruz kalma ihtimalinin olması sıralanmaktadır (12).

Genetik testlerin yapılmasında ve test sonuçlarının paylaşılmasında genetik danışmanlık çok önemlidir. Bu genetik danışmanlık Amyotrofik lateral skleroz, Parkinson, Alzheimer, Huntington gibi nörodejeneratif hastalıklarda daha bir önem arz etmektedir.

Nörodejeneratif hastalıklara yaklaşımda uygulama sorunları şu şekilde sıralanmaktadır (14); Genetik testlerin önerilip önerilmeyeceği standardının olmaması, Aydınlatılmış onam, Risk Tahmini, Genetik testler hakkında iletişim sorunları, Sonuçların psikolojik etkisi, Sonuçların davranışsal etkileri Nörodejeneratif hastalıklardan Huntington için prediktif testler yapılmasında Amerikan Huntington Hastalığı Topluluğu 3 başlık gözetmektedir (14). Bunlar; Test öncesi danışmanlık, Aydınlatılmış onam ve kan tahlilinin yapılması, Sonucun açıklanması ve test sonrası danışmanlıktır.

Ayrıca bu topluluk bunlara ilave olarak test öncesi ayrıntılı prediktif test klavuzunu kişiye vermektedir. Psikoterapist tarafından kişi değerlendirilir, test sırasında da destekleyici bir kişinin bulunması önerilir. Test özerk olarak karar verebilecek kişilere ve 18 yaşından büyüklere yapılmaktadır. Aseptomatik olanlara ve aile öyküsü olmayanlara nörodejeneratif hastalık testlerinin yapılması önerilmemektedir. Ancak ticari düşünen özel klinikler bunu debilmektedirler (14).

Aydınlatılmış onamın uygulama sorunları arasında yer alıyor olması aslında tüm genetik hastalıklar ve testler için de geçerlidir. Ayrıca nörodejeneratif hastalıkların araştırılması boyutunda da önemlidir. Ancak nörodejeneratif hastalıklara yönelik test yaptırmada farklı olan taraf ise muhtemel genetik yatkınlık testi için mantıklı karar verebilme yetisi ile ilgilidir (14).

Risk tahmini ile ilgili ise tüm nörodejeneratif hastalıklarda benzer yüksek tahmin oranının olmaması gözden kaçırılmamalıdır. Huntington için bakılan testin duyarlılığı %99 iken tüm diğer nörodejeneratif hastalık testleri için bu duyarlılık söz konusu olamamaktadır (14).

İletişim sorunlarının aşılması da etkili genetik danışmanlıkla mümkündür. Genetik danışmanlık sonucu uygulamaların psikolojik etkisi de kontrol altına alınmış olmaktadır.

Nörodejeneratif hastalıklara yönelik test yaptıranların takibinde ise davranışsal olarak beslenmede vitamin takviyesi aldıkları gözlenmiştir. Bazı kimseler ise ileriye dönük yaşam planlarında (evlilik, çocuk sahibi olmak) değişiklikler yapmak istediklerini söylemişlerdir (14). Nörodejeneratif hastalıklara yönelik yapılan genetik testlerde en büyük etik sorun bireyin yeterli bilgilendirilip bilgilendirilmediği yani kapsamlı aydınlatılmış onamının olup olmadığı hususudur. Çünkü yapılacak testin sonucu olumsuz gelirse sorunlar o zaman başlayacaktır bu noktada yeterli donanımına sahip kişilere genetik danışmanlık görevi düşmektedir.

Mental Bozuklukları içeren otizm, bipolar ve şizofren gibi hastalıklarda genetik danışmanlık ayrı bir önem arz etmektedir (15). Çünkü bu tip hastalıklar mental fonksiyonları etkilemelerinin yanında kalıtsal geçiş özelliğine de sahiptirler. Şizofren tanısı almış bir annenin şizofren tanısı alacak bir çocuk sahibi olma oranı %10’dur. Aynı oran ise sağlıklı toplumda %1 olarak kabul edilir. Hasta olmayan ancak hasta bir ikize sahip olan kadının şizofrenili bir çocuğa sahip olma oranı ise %3’tür. Mental bozuklukları içeren bu tip hastalıklara yönelik daha hastalık belirtileri ortaya çıkmadan yapılması düşünülen genetik testler bulunmaktadır. Tartışılan konu ise bir kişiye şizofren olma ihtimali var diyebilmek için kendisi ile kan bağı olan anne baba ve kardeşleri ile birlikte gen taraması yaptırması istenmesidir(15). Böylesi bir durum kişilerin özerkliğine aykırıdır. Ayrıca kişi bireysel olarak ilerideki yaşamıyla ilgili çocuk sahibi olmak, evlenmek gibi kararlar almak isteyebilir. Buna yönelik kendisinde şizofren olma ihtimaline yönelik genetik test yaptırdığında bu bilginin kimlerle paylaşılacağı, bunun o kişi için bir stigmatizasyona dönüşüp dönüşmeyeceği kaygı uyandırmaktadır.

Frajl x, Kistik Fibrozis ve Orak Hücre Anemisi gibi hastalıklara yönelik taşıyıcı taramalarının yapıldığı genetik testler de bulunmaktadır. Bunlardaki ortak kaygı taşıyıcı bireylerin tek başına bir hastalığı olmadığı için taşıyıcı olduklarının o bireylere ya da ailelerine söylenip söylenmeyeceği ya da ne zaman söyleneceğidir. Bir başka sorun ise bu testler ‘gereksiz damgalanmaya neden olur’ düşüncesidir. Ayrıca bu testlerin rutin olup olmaması da tartışılmaktadır (16-18).

Frajl x sendromu X kromozomu ile ilişkili zeka ve gelişimsel bozukluğa yol açabilen bir hastalıktır. Frajl x tedavisi bulunmamaktadır. Semptomlara yönelik (tremor, ataksi gibi) tedavileri yapılmaktadır (16).

Kistik Fibrozis ise büyüme ve gelişim geriliğine de neden olan çoklu organ tutulumunun da yer aldığı bir hastalıktır. Taşıyıcı bireyler de ise herhangi bir belirti olmamaktadır. Sağlık profesyonelleri taşıyıcıların belirlenmesini gereksiz bulmaktadırlar. Çünkü ailelerde kafa karışıklığına yol açacağı ve anksiyete uyandıracığını düşünmektedirler. Aynı şekilde ebeveyn-çocuk ilişkisini bozup stigmatizasyona neden olacağı kaygısı da taşınmaktadır. Bu konuda 30 kişiyle yapılan araştırmada katılımcıların % 83’ü bebeklerinin taşıyıcı olduğunda

kendilerinin de bilgilendirilmelerini şu nedenlere dayanarak istiyorlar (17);

- Diğer gebeliklerinde karar verebilmek için
- Çocuklarının ilerideki gebelikleri için
- Ailenin diğer üyelerinin geleceği için

Aynı çalışmada bireyler bilgilendirilmeme haklarının da olması gerektiğini belirtmektedirler (17). Burada etik ilkeler açısından bakıldığında; bireyin özerkliği, bilgilerin gizliliği, araç-amaç ilişkisi dikkat çekmektedir.

Orak Hücre Hastalığı da otozomal resesif geçişli bir tek gen hastalığıdır. Orak Hücre Hastalığında kan hücrelerinin akut bozulması, damarların tıkanması ve enfeksiyon olmaktadır. Taşıyıcılarda ise diğer hastalıklarda olduğu gibi herhangi bir belirti olmamaktadır. Araştırmanın sonuçlarında orak hücre hastalığı taşıyıcı olduğunu bilmek isteyen de vardır istemeyen de. Sonuçları bilmek isteyenler 'yararlılık' ilkesini ön plana çıkarmaktadırlar. İleride muhtemel evliliklerde olabilecek çocukları düşünerek bilgi edinmek istemektedirler. Bilgilenmek istemeyenler ise görüşlerini 'gizlilik' ilkesine dayandırmaktadırlar. İlerideki yaşamları için endişe duymaktadırlar ve stigmatizasyon ihtimali ile 'eş ve iş bulma kaygısı yaşarız' şeklinde düşünmektedirler. Söz konusu araştırmanın Kenya'da yapılıyor olması çok eşliliğin olması eşlerin kolay terk edilmesi gibi bir takım bölgesel sorunları da göz önüne koymaktadır (18).

Prenatal tarama testlerinin kullanım amacı olabildiğince erken gebelik haftalarında kromozomal anöploidi açısından yüksek risk taşıyan gebelerin belirlenmesidir. Böylece gebe ve çiftlere gebelik ile ilgili, gebeliğin erken dönemlerinde nasıl bir yol izleyeceklerine dair önemli bilgiler verilmektedir. İnvaziv olmayan prenatal test ile ortaya çıkan sorunlar; seçim, özerklik ve rıza değerleri; zarar vermektan kaçınma; eşitlik, adalet ve kapsayıcılık çerçevesinde değerlendirilebilir (19). Non-Invasive Prenatal Testlerin pozitif sonucunun gebe kadın ve çiftlerin gebeliği sonlandırma kararına yol açabileceği veya en azından katkıda bulunacağı için ahlaki açıdan hassas bir uygulama olduğu belirtilmektedir (20). Noninvaziv olarak yapılan genetik testlerde ortaya çıkan birtakım etik sorunları somutlaştırırsak ilk trimesterde bakılan fetal anöploidi taraması da bunlardan biridir. Erken gebelikte gebenin risk değerlendirmesini içermektedir. Ultrasonografi eşliğinde ense kalınlığı ve fetal baş-popo uzunlukları bakılarak trizomiler ve anöploidi risk değerlendirilebilmektedir (21). Burada dikkat çeken noktalardan birisi gebelere yapılan bu uygulama rutin bir uygulama sırasında yapıldığında gebeye bunun söylenip söylenmeyeceğidir. Örneğin ultrason eşliğinde bebeğin cinsiyetine bakılıyor bu sırada hekim fetusun ense kalınlığına da baktı ve anormallik olduğunu gördü, bunu hastaya nasıl açıklamalıdır? Bu gibi sorunlarla karşılaşmamak için muayene öncesi gebeye her türlü bilgi verilmelidir ve olası durumlara karşı onamı alınmalıdır. Diğer bir sorun ise bu tür taramalarda risk değerlendirilmesi yapılmaktadır. Bu risk değerlendirmesine göre karar vermeli miyiz? Sorusu da akla gelmektedir. Bir başka karmaşa da fetusun özerkliğinin ihlalidir. Yarar zarar durumu karşılaştırması yaparken fetusun özerkliği de unutulmamalıdır.

Preimplantasyon genetik görüntüleme (PGS) ve bu görüntülemeye bağlı yapılan teşhis (PGD) de etik açıdan tartışılmaktadır. Yardımcı üreme tekniklerinin kullanılmasıyla PGD ve PGS'ler artmıştır. PGD ve PGS'lerde daha embriyo/blastokist aşamasında tarama

yapılmaktadır. PGD/PGS işlemi laboratuvar ortamında yumurta ve spermin döllenme işleminden sonra embriyodan bir ya da iki hücrenin incelenmesiyle yapılmaktadır. Yapılan bu işlemle sağlıklı olduğuna karar verilen embriyo anneye implante edilmektedir. Bu testlerle Hemofili, Duchen ve Nöromusküler kas hastalıkları, Tay- Sachs, Kistik Fibrozis, Orak Hücre Anemisi, Down Sendromu gibi hastalıklara teşhis konabilmektedir (22-24). Bu testler özellikle daha önceden düşük hikayesi olanlara, yaşı 35'den ileri olan kadınlara ve kısırlık riski olan çiftlere uygulanmaktadır. Testlerle ilgili sorunlar ise şunlardır;

- Yanılma ihtimali
- Embriyoya zarar verilmesi ve onun implante edilmesi
- İstenmeyen sonuçlarda kimin sorumlu olacağı
- Başarı şansı için çok fazla ekim yapılması ve implantasyon sonrası bu materyallerin durumu
- Cinsiyet seçimi
- Mükemmel birey eldesi

Bunların dışında etik açıdan konu incelendiğinde eğer fetüsü birey olarak kabul edeceksek bunu bireyin özerkliğine müdahale şeklinde düşünebiliriz. Burada bir diğer etik ilke olan yarar zarar karşılaştırması devreye girmektedir. Fetus, aile ve toplum açısından yarar-zarar değişebilmektedir. Fetus için yaşamını pek etkilemeyecek bir kusur aile için çok önemli olabilir ve PGD ile fetüs istenmeyebilir. Yarar zarar arası dengede fetusun yaşamla bağdaşıp bağdaşmayan hastalıkları düşünülmelidir. Bu konuda yetkin kimselerden danışmanlık alma da çok önemlidir. Kararlar noktasında ferdi düşünülürse işin sonu öjeniye kadar gidebilmektedir. En üstün ırk oluşturma hevesi, mükemmel çocuk isteği, cinsiyete göre tercih bu işin aşılması gereken engelleridir (22-24).

PGD/PGS 'lerin bir sınırı olmalıdır. Cinsiyet için ya da mükemmellik için kullanılmamalıdır. Bu testlerden kimlerin faydalanabileceğinin sınırları da iyi belirlenmelidir. Bu iş imtiyazlı gruplar için imtiyazlı birey eldesine dönüşmemelidir.

Genomik araştırmalarda ilerlemeler aralıksız devam etmektedir. Ebeveynler gen sekanslarının taranmasıyla bebeklerinin kanser olma ihtimali gibi ileride karşılaşılabileceği hastalıkları öğrenmek istemektedirler. Yenidoğanlarda bakılan topuk kanları da birtakım hastalıkların erken teşhisi adına kıymetlidir. Burada ise akla şu sorular gelmektedir (25);

- Yenidoğanda topuk kanı gibi yapılan testler sonucunda elde edilen bilginin paylaşımı nasıl olmalıdır?
- Kayıtların ve materyalin saklanması nasıl özen gösterilmelidir?
- Elde edilen bilgiler hasta yakınlarıyla paylaşılınca onların bebeğe tutumlarında nasıl değişiklikler olacaktır?
- Gen taramalarında maliyet yüksektir. Herkesin bunu karşılaması zor olduğu için Adalet ilkesi zedelenir mi?

Tüm Genom dizilişini öğrenme isteği bilim insanlarından çıkmış artık toplum tarafından da merak konusu olmuştur. İnsan Genom Projesinin de katkılarıyla artık bu mümkün olmaktadır. Tüm gen dizilişini öğrenmenin birçok mutasyonu önceden öğrenme kişiye yönelik ilaç kullanımı gibi pek çok katkısının yanında güvenlikle ilgili kaygıları da beraberinde getirmektedir. İşin mali yönünün hala fazla olması 'adalet' ilkesini de zedelemektedir. Sınırlı kimselere fayda sağlamaktadır. Prenatal aşamada genom dizilişinin öğrenilme isteği de yakın zamanda sonuçsuz kalmayacağına benzemektedir. Bu yönde yapılan çalışmalarla gebeliğin ilk trimesterinde amniyosentez gibi yöntemlerle

fetustan alınacak kan örneğiyle fetusun tüm genom dizilimi tesbit edilecektir. Bu şekilde birçok hastalık erken dönemde öğrenilecektir. Sadece hastalıklar değil fetusa ait fenotipik bilgilerde öğrenilmiş olacaktır. Ayrıca tüm genom dizilişi sayesinde babalık davaları da farklı bir seyir alacaktır (26, 27). Tüm bu sevindirici gelişmelerin etik açıdan kaygı uyandıran noktaları da bulunmaktadır. Yarar ilkesi burada da tartışılmaktadır. Fetusun mu yararı ailenin mi yararı sorgulanmalıdır. Özerklik ilkesinin zedelenebilme ihtimali burada da mevcuttur.

Gen teknolojisinin olumlu ya da olumsuz değerlendirilebileceğimiz pek çok özelliği bulunmaktadır. Onlardan biri olan 2003 yılındaki aşağıdaki vakada ise kesin olan ise yeni doğan çocuğun 'araç' olarak kullanıldığıdır. «Jamie, 4 yaşındaki ağabeyi Charlie'nin Diamond Blackfan Anemisi Hastalığını yenmesi için İngiltere'nin tasarlanmış olduğu ilk bebeğidir. Jamie'den alınacak göbek bağı kök hücreleri Charlie'nin yaşaması için kullanılacaktır. Charlie'nin anne ve babası en uygun benzerliği bulmak için Preimplantasyon testleri yaptırarak Charlie'nin muhtemel onlarca kardeşi arasından %98 uyumlu Jamie'yi seçerler. İngiltere'nin o dönemdeki yasaları bu duruma izin vermediği için Chicago'daki klinikte PGD işlemleri yapılmıştır. 2003 yılında dünyaya gelen Jamie ağabeyi Charlie'nin o hastalığından kurtulmasını sağlar. Jamie'nin ise ilerde hasta olup olmayacağı ya da hasta olduğunda onu kimin kurtaracağı şimdilik bilinmemektedir. (28)»

## SONUÇ

Genetik hastalıklara yönelik yapılan testler sadece test yaptıran kişiyi değil aynı zamanda çevresini bazen de tüm toplumu ilgilendirmektedir. Çünkü çıkan sonuçlara göre alınacak kararların etkisi çok geniştir. Genetik testlerin çeşitliliği fazla olsa da etki alanları benzerdir. Testler arasında Preimplantasyon testleri olduğu gibi, yetişkin dönemde bakılan testler de bulunmaktadır. Noninvaziv testler olduğu gibi invaziv testler de bulunmaktadır. Tüm bu testler genetik hastalıkları önceden bilmeye yöneliktir. Bazen de hastalık söz konusu olmadan tüm genom analizleri yapılarak olası olumsuz sonuçları tahmin edip önlemek arzulanmaktadır. Etki alanı neredeyse hayal gücümüz kadar geniş bir alanı kontrol etmek de bir hayli güçtür. Bu yüzden muhtemel istenmeyen sonuçlara yönelik tedbirler alınması kaçınılmazdır.

Etik bu alanın etrafını dikenli çitlerle olmasa da atlaması zor çalılarla çizmeli. Çünkü sınırları belirlenmemiş genetik bilimi her an farklı alanlara kayma ihtimalini içinde barındırmaktadır. Tıp etiği temel ilkeleri açısından genetik testlere ve hastalıklara bakıldığında sık karşılaştığımız bir takım noktalar yer almaktadır. Yarar-zarar ikilemi bunların başında gelmektedir. Yararın ya da zararın kime göre olduğu sorusu her zaman sorulmalıdır. Özerkliğin ihlali de en sık karşılaşılan etik ilke ihlallerindedir. Çünkü bireyler genetik testlere gerek baktırma hususunda gerekse de genetik test sonuçlarına göre hareket etme konusunda özerkliği çok rahat zedeleyebilmektedirler. Genetik testler maliyetli testler olduğu için etik ilkelere adalet ilkesinin zedelenme ihtimali de her zaman bulunmaktadır.

Tüm genetik testlerin yapılması ve sonuçlarının açıklanması sürecinde ise onam atlanmamalıdır. Genetik testler ve hastalıklar etik ilkeler açısından ele alındığında temel etik ilke ihlallerinin olmaması için azami dikkat gösterilmelidir. Olası ilke çatışmaları durumunda ise her bir vakayı ayrı ayrı düşünüp alanında etkin kimselerden destek alarak çözümleme yoluna gidilmelidir. Genetik testler ve hastalıklarla ilgili

olarak bir başka dikkat çeken nokta ise genetik danışmanlık mevzudur. Genetik sorun kümelerinin çözülmesinde etik değerleri de benimsemiş alanında uzman genetik danışmanlara her daim ihtiyaç olduğu bir gerçektir.

## KAYNAKLAR

1. Uysal G. Genetik Hastalık Ön Tanısı /Tanısı İle İzlenen Çocukların Ebeveynlerinin Stres Düzeyi Ve Stresle Baş Etme Tarzlarının Belirlenmesi Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Başkent Üniversitesi; 2009.
2. Erdemir A. Etik Açısından İnsan Genom Projesi. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2013;12(23):317-27.
3. Karaoğuz MY. İnsandaki Genetik Hastalıklar. Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi. 2007;19.
4. Akpınar A. Genetik Bilginin Kullanılmasında Etik: Tarafların Tutum ve Görüşleri Doktora Tezi. Kocaeli: Kocaeli Üniversitesi 2010.
5. Şirin FB. Prenatal Tarama Testleri ve Hücreden Bağımsız Fetal DNA. SDÜ Tıp Fak Derg. 2020;27(2):254-260.
6. Katlan DC, Söylemez F. Prenatal Taramada Serbest Fetal DNA. Türkiye Klinikleri J Health Sci. 2017;2(3):165-73
7. Aydın E, Ersoy N. Tıp Etiği İlkeleri. T Klin Tıbbi Etik. 1995;2(3):48-52.
8. Civaner M. İlkelik'e Yöneltilen Eleştiriler ve Tıp Etiğine Yeni Yaklaşımlar. Türkiye Klinikleri J Med Ethics. 2005;13:58-63.
9. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. Oxford Uni Press. 2001;5 th Ed.
10. Veatch RM. The Basic of Bioethics. 2 ed2003. 170-2.
11. Tong R. Etical concerns about genetic testing and screening. N C Med J. 2013;74(6):522-5.
12. Phadke S, Gowda M. Genetic testing in children. Indian Pediatrics. 2013;50.
13. Katsanis SH, Katsanis N. Molecular genetic testing and the future of clinical genomics. Nature reviews Genetics. 2013;14(6):415-26.
14. Roberts JS, Uhlmann WR. Genetic susceptibility testing for neurodegenerative diseases: ethical and practice issues. Progress in neurobiology. 2013;110:89-101.
15. Gershon ES, Alliey-Rodriguez N. New ethical issues for genetic counseling in common mental disorders. Am J Psychiatry. 2013;170(9).
16. Martyn M, Anderson V, Archibald A, et al. Offering fragile X syndrome carrier screening: a prospective mixed-methods observational study comparing carrier screening of pregnant and non-pregnant women in the general population. BMJ open. 2013;3.
17. Vernooij-van Langen AM, Reijntjens S, van der Pal SM, Loeber JG, Dompeling E, Dankert-Roelse JE. To know or not to know, disclosure of a newborn carrier screening test result for cystic fibrosis. European journal of medical genetics. 2013;56(4):192-6.
18. Marsh V, Kombe F, Fitzpatrick R, Williams NT, Parker M, Molyneux S. Consulting communities on feedback of genetic findings in international health research: sharing sickle cell disease and carrier information in coastal Kenya. BMC Medical Ethics. 2013;14(41):2-13.
19. Esen K. , Gerçek Öter E. , Uyar Hazar H. İnvaziv Olmayan Prenatal Teste Etik Bakış. akt. 2022; 31(1): 60-69.
20. Zaami S, Orrico A, Signore F, Cavaliere AF, Mazzi M, Marinelli E. Ethical, Legal and Social Issues (ELSI) Associated with Non-Invasive Prenatal Testing: Reflections on the Evolution of Prenatal Diagnosis and Procreative Choices. Genes (Basel). 2021;12(2):204.
21. Frank A, Laurence B. Ethical Dimensions of First-trimester Fetal Aneuploidy Screening. Clinical Obstetrics And Gynecology. 2014;57(1):226-31.
22. Harper JC, Geraedts J, Borry P, et al. Current issues in medically assisted reproduction and genetics in Europe: research, clinical practice, ethics, legal issues and policy. European Society of Human Genetics and European Society of Human Reproduction and Embryology. European journal of human genetics : EJHG. 2013;21 Suppl 2:S1-21.
23. McCullough LB. Critically appraising prenatal genetic diagnosis to prevent disorders of sexual development: an opportunity missed. The American journal of bioethics : AJOB. 2013;13(10):1-3.
24. Sparrow R. Gender eugenics? The ethics of PGD for intersex conditions. The American journal of bioethics : AJOB. 2013;13(10):29-38.
25. Kaiser J. Researchers to explore promise, risks of sequencing newborns DNA. Science. 2013;341:1163.

26. Burn J. Should we sequence everyone's genome? Yes. BMJ. 2013;346.
27. Charo RA. Physicians and the (woman's) body politic. The New England journal of medicine. 2014;370(3):193-5.
28. Çoban A. Biyoteknoloji, Habermas ve Kendimiz Olmak. Mülkiye. 2004;242:237-53.