

TIBBİ GENETİKTE ETİK SORUNLAR

Işık Bökesoy*

Genetik hastalıklar, yapımızın şifresini taşıyan kalıtsal madde (DNA) değişimi ile birlikteliği nedeniyle, onarılamaz, kaçınılamaz hastalıklar olarak yorumlanabilirler. Ancak bazı metabolik hastalıklarda etiopatogenezis'in anlaşılmasıyla, eksik olan ürünün yerine konması, oluşacak metabolik atıkların birikimini engelleyen ilaçlar veya diyet hatta bazılarında cerrahi girişimler, organ nakli gibi bilinen tedavi yolları söz konusu olabilmektedir. Buna rağmen McKusick'in kataloğunun 1983 baskısında toplam sayısı 3368 olan (9) ve muhtemelen 8 inci baskısının hazırlandığı şu sıralarda, daha da artmış olması gereken mendelyen kalıtılan genetik hastalıklar içinde, tedavi edilebilenlerin sayısı yüksek değildir. Kromozomal olanlarda ise tedavi şansından söz etmek oldukça uzak bir konudur.

Günümüzün teknolojisi klasik tedaviden öte, koruyucu (preventive) ve belki de DNA düzeyinde tedavi edici (gen nakli) yöntemlerin gelişmesine olanak aramaktadır. Prevantif yol, hasta bireylerin doğmasının engellenmesi temeline dayanmakta, evlilik öncesi veya sonrası eşlerin veya gebeliğin kontrolünü gündeme getirmektedir. Sonuçta, canlılığın temel öğelerinden olan ve insan için incelik taşıyan reproduksiyon hedef olacağından, duyarlı kuralların oluşması gereği ortaya çıkmaktadır.

Etik kelimesi, Yunanca «ethos» yani davranış ve alışkanlıklar kelimesinden türemiştir (2). Doğru ilişki kurmaya yarayan kurallar diye de tanımlanabilir. O halde «Tıbbi Etik», hekimlerin etkinliklerinde, insan ve toplum yararına davranmalarını sağlayan ilişki ve kurallar bütünü olarak tanımlanabilir. Bunun, ulusal ve uluslararası hukuku ve toplumun değer yargılarını ilgilendirmesi doğaldır (13).

*A.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Doçenti.

Ülkemizde genetik için, tıbbi etik kuralları dışında, etik kurallar ele alınmamıştır. Bu konuda mevcut potansiyel göz önüne alınarak, toplumumuz için önemli konulara değinmek amacıyla bu yazı hazırlanmıştır.

BİLİM VE ETİK

Pozitivist görüş, Galileo (1564-1642), Descartes (1596-1650), Newton (1642-1727) gibi bilginlerin evrensel etkinlikleriyle kurulan modern bilim döneminden itibaren, etik ve değer yargılarının, bilimden ayrı ele alınmasını savunmuştur. Böylece bir anlamda bilim adamının mutlak özgürlüğünü sağlamak, bilimsel çalışmaları değer yargılarından soyutlamak ve sonuçlarını da bağımsız kılmak amaçlanmıştır. Bu görüşü, tıbbi genetikte danışmanlık (genetic counselling) dediğimiz hasta-hekim ikilisine uygulayacak olursak, danışmanın yalnızca aktarıcı rolü oynaması gerekmektedir. Ancak genetikte pozitivist görüşle çakışan konuların söz konusu olabilmesi, bunu güçleştirmekte ve bu ise genetikte etik sorunların kaynağını oluşturmaktadır.

Genetikte danışmanlık yapan kişiler, yenilmesi zor çelişkiler karşındadır. Hekimin bir yandan Hipokrat yeminiyle bağlı olduğu hastası, öte yandan gözetmesi gereken toplum sağlığı vardır (3). Hekimin yalnızca bilgi nakli yapması görüşüne karşın hastasına önerilerle olayı nakletmesi ikinci bir çelişkiyi oluşturmaktadır. Doğayı ve doğaya uyumu dikkate almak veya buna karşılık bireyi ele alıp, onu doğasına karşın iyiye götürmek istemi bir başka çelişkidir. Gen naklini ele alırsak bu son çelişkinin yakında daha da belirginleşeceğini düşünebiliriz. Bu çelişki de şudur : insan ögesi bazıları için tartışılmaz bir konu olsa bile, doğaya başegmek tarafları olanlar bulunabilir.

Bir görüşe göre insanın yeryüzündeki rolü egemen olmak, doğayı sahip olduğu zekâ ve teknik yeteneği ile kontrolüne almaktır. Günümüzdeki gen mühendisliği insanoğlunun eski bir rüyasının gerçekleşmesine olanak vererek mükemmele, optimum insana ulaştıracak mıdır? Bunun gerçekleşmesinin doğal evolusyona ters düşeceği öngörülebilir. Öte yandan iyi genotipe (optimum şartlara) kim karar verecek ve ne kadar doğru karar verecektir sorusu akla gelmektedir. Weatheral (1985) bu konuya açıklık getirmek için Afrikalı saygın bir doktorun mektubuna kitabında yer vermektedir. Ghanalı doktor

Krobo kabilesinden olup, ülkesinde yakın zamana kadar, sadece yaşlıların neyin iyi neyin kötü olduğuna karar verdiklerini bildirmiştir. Kendisi polidaktilik doğan doktorun kabilesinde bu olayın hiçbir şekilde yorumlanmamasına karşılık, bunların birkaç mil kuzeydeki kabilede öldürüldüklerini, birkaç mil güneyde ise yüceltildiklerini kendisinin hayatta kalmasını kendi kabilesinin üyesi olmasına borçlu olduğunu bildirmiştir. O halde hangisinin doğru olduğuna karar yetkisi, bir gruba verilmeli midir soruları bu örnekte olduğu gibi dikkat çeker hale gelmektedir (3). Hekimin insan olarak kendi içinde de bu çelişkileri yaşayacağını kabullenmek söz konusudur. Lappe 1972 de kişinin kültürel yapısı, bireysel farklılığı, toplumun gen havuzuna önem vermesi, hastaya önem vermesi, genetik potansiyele önem vermesi, gen hatalarının azalmasına önem vermesine göre davranışlarının farklı olabileceğine işaret etmiştir (8).

Bazı araştırmacılar, kişinin araştırma konusunu seçerken bile değer yargılarından etkilenebileceğini, toplumun da bir çalışmayı desteklemesi veya reddetmesinin yine aynı şekilde etkileyebileceğini ileri sürerler. Yine klinikte karar verilirken bilgilerimizin yanı sıra görüşümüzü de dikkate almamız yani hastalık değil hasta vardır görüşünün söz konusu olduğunu söyleyebiliriz. Örneğin fetilketonürik bir çocuğu olan aileye, olayın niteliğini anlatmakla kalınmaz, fenilalaninsiz diyet önerilir. Burada hekimin tanımlayıcı değil fakat sonuç etki edici şekilde konuşması söz konusudur. Araştırmaların değer yargılarımızdan etkilenmelerinin söz konusu olabileceğini düşünebilirken, tersini yani araştırma sonuçlarının değer yargılarımızı etkilemesini de düşünmek zorundayız.

Önceden söz konusu olmayan bilimsel yeni olasılıklar, çalışmalar sonucunda toplumda kabul görüp, yeni şekillenmelere sebep olacaktır (11).

ETİK SORUNLAR

1. Genetikteki etik sorunlardan bir tanesi selektif abortustur. Preventif açıdan hastalık tanındığında, o bireyin doğumu abortusla engellenebilir. Bu olay ise, toplumda hastalığı azaltacak fakat resesif hastalıklarda taşıyıcı oranını artıracaktır (10). Öte yandan hekim, yaşam değerlerini korumak için yemin eden, eğitim gören kişidir. Klinikçiler, fenilketonürik veya hemofilik bir hastasının tedavisinin zorluklarına rağmen, onların yaşam haklarını benliğinde duyan kişilerdir. Bu ise erken tanı-abortionus-hastalığın eliminasyonu fikri ile çelişki

yaratmaktadır. Bugün, büyük siyaset adamı Churchill'in yaşamını savaş yıllarında penisilin'e borçlu olduğunu bilmekteyken, genetik hastalarının tedavilerini yüksünmek çelişkinin bir diğer yönüdür. Bu çelişkiler nedeniyle gerekli girişimler yapıp tanı konulduktan sonra olay anlatılıp, çocuğun yaşamı kararının ana-baba'ya bırakılması gereklidir görüşü günümüzde yaygındır. Ancak hekimin bu konuda toplumu bilinçlendirmesi de görevi arasındadır. Bu konuda açık yüreklilikle söylemek gerekirken gelişmekte olan ülkelerle, gelişmiş olan ülkeler arasında, hastaların yaşamaları halinde elde edecekleri aynı değildir.

2. Genetikte etik açıdan önemli bir diğer konuyu taramalar (screening) oluşturmaktadır. Bu, hassas bir konudur, çünkü kişinin özel yaşamına girmek, bireysel özgürlüğünü zedelemek söz konusu olabilir. Ülkemizde bu denli geniş taramalar yapılmamakla birlikte, deneyimli ülkelerde taramadan elde edilen bu bilgilerin kötüye kullanımı kişinin iş bulmasına engel, sigorta piriminin yükselmesi veya psikolojik olarak ayırım, damgalanma gibi sorunlar yaratabilmektedir (10).

Günümüzde yeni doğanda tarama ve tedavi söz konusu olduğunda, taramanın zorunlu olabileceği bazı bilim adamlarınca benimsenirken, genelde zorunlu tarama fikri fazla taraftar bulamamıştır. Genellikle eğitim ile halkın bilinçlenmesi, hedefin iyi belirlenmesi ve halka kolaylıkla ulaşım imkânının tanınmasına dayalı volanter tarama fikri ağırlıklı görünmektedir (5).

Amerika'da tıp, biomedikal ve davranış araştırmalarında, etik problemlerin incelendiği komisyonda alınan kararlar tarama ile ilgili olarak şöyledir : 1) Sonuçlarda kişisel gizliliğin korunması, üçüncü şahıslara verilmemesi. 2) Gönüllü olamıyorsa ve gerçek başarı söz konusuysa zorunlu olması ancak bunda da yasal değişikliğin yapılmında acele edinilmemesi önerilmektedir. Fenilalanin kanda yüksekse neonatal dönemde fenilketonüri tanısı konup fenilalaninsiz diyetle başlanması söz konusudur. Sonradan fenilalanin yüksek bile olsa bireyin normal olabileceği durumların gösterilmesi, belki de normal bazı çocukların fenilalanin'siz beslenmeleri sonucu ile normal doğan çocukların bundan etkilenmiş olabilecekleri bildirilmektedir. 3) Tarama bulguları yalnızca ilgiliye verilmelidir. Biyolojik baba sorununda sonucun legal babaya duyurulması sakıncalıdır. 4) Pilot çalışma ile araştırmanın değeri kanıtlanmalıdır. 5) Olgu takip edilemeyecek ve yardımda bulunulmayacak ise bu girişimden vazgeçilmelidir (10).

Taramalarda diğer bir sorun olayın bazı etnik gruplarda daha fazla görülmesinin zenci, yahudi gibi toplumun huzurunu bozacak diskriminasyona yol açmasıdır. Nitekim 1970 ABD de orak hücreli (Sickle cell) anemi için yapılan tarama, sonuçta bir ırk ayırımına dönüşmüş, önemli bir sorun olmuştur. Oysa 1980 yılında gerekli eğitimin verilmesiyle, İngiltere'de talasemi için yapılan prenatal tanı taraması başarılı olmuştur. Bu çalışmada da Asya kökenlilerde olayın daha zor benimsendiği bildirilmiştir. Müslüman'ların birinci üç aylık sürede (I. trimestrede) taramayı kabul edip, ileri dönem için zorlandıklarını ileri sürmüşlerse'de (13) Verma 1987'de Hindistan'da her dinden kadının I. trimestreyi daha kolay kabullendiklerini ortaya koymuştur (12).

Talasemi konusunda taramalara bir örnek Kıbrıs'tan verilmekte, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde evliliğe müracaat eden çiftlerde, evlenmeden önce devlet denetiminde test yapılmakta, evlenirlerse bu çiftin doğacak çocuğuna antenatal tanı olanağı sağlanmaktadır. Bu ülkede, zorunlu olan bu yöntem başarıyla uygulanmış, Güney Kıbrıs'ta ise kilise yönetimine bırakılan ve isteyene uygulanan tarama işlemleri daha az başarılı olmuştur (7).

Ağır hastalıkları engellemek için, 1967'den beri sitogenetik hastalıklarda ve bazı metabolik hastalıklarda uygulanan antenatal tanı yöntemleri, günümüzde erken amniosentez, chrion biyopsisi ile daha da yaygınlaşma yolundadır. Bu yöntemin basit düzensizlikler ve hatta cinsiyet seleksiyonu için kullanım olanağı da bir sorun olarak söz konusu olmaktadır. Sağlam olduğu halde cinsiyeti nedeniyle bir çocuğun aldırılmasına birçok hekim karşı çıkarken, bazıları da ana-babanın isteğine saygılı davranılmasını, isteyene istediği cinsiyette çocuk fikrini benimseyebilmektedirler (1,6). Ülkemizde bu konuda bir görüş birliği olmaz ise erkekler lehine davranılması ve toplumda cinsiyet oranının saptırılması düşünülebilir.

Antenatal tanı için kadınların düşüncelerini öğrenmek için, Üniversite mezunu 38-43 yaş grubunda 266 kadında yapılan 1978 yılındaki anket, grubun % 17 sinin bunu istemediklerini ortaya koymuştur. Ayrıca antenatal tanıyla hastalık tanısı bulunduğu halde, ana-baba abortus'tan vazgeçebilmekte veya bazısı sadece kendilerini hazırlamak için abortus istemeden antenatal tanı istemektedirler (13).

İslam ülkelerinde antenatal tanının rağbet görmeyeceği gibi bir önyargı varsa da, Verma'nın Hindistan için elde ettiği bulgular dik-

kate alındığında, selektif abortusun kabul gördüğü ülkemizde bunu düşünmek çok gerçekçi olmasa gerekir.

Hızlı gelişen genetikte, prevantif yolların oluşturulma çabaları -nın, olayın temeline inmekte ve yeni tedavi olanakları aramalarında gecikmeye yol açabileceği ve bilimsel gelişmeleri engelleyebileceği düşünülebilir. Bazı bilim adamları bunu «emeklemeden yürümeye» benzetmektedirler (11).

Yine preventif yolların gelişiminin «dysgenic» etkisinden de söz açmak olasıdır. Bu imkânın var olması, ailelerin çocuk sayılarını artırabilir düşüncesine yol açmaktadır. İngiltere'de danışmanlık verildiğinde, genetik bakımdan yüklü ailelerde doğum sayısının azaldığı fakat antenatal tanı olanakları yaygınlaşınca, doğum sayısının bu ailelerde ülke normlarına yaklaştığı bildirilmiştir (13). Hatta kompensasyon mekanizmasıyla bazı ailelerin daha fazla çocuk yapabilecekleri de düşünülebilir.

3. Genetik manüpülasyon veya gen mühendisliği de önemli bir etik sorun olabilir. Bazılarınca sansasyonel yöne ağırlık verilerek (gen süpermarketleri gibi), Nazi Almanya'sı korkusu canlandırılmaktadır. Konunun invitro fertilizasyon ve embriyo manüpülasyonları gibi diğer etik konulara kaydırılması da bu durumda söz konusu olmaktadır. Öte yandan nasıl kan transfüzyonu, kemik iliği veya organ nakli yapıyorsa, gen nakli için de aynı davranış geçerli olmalıdır diyenler çoğunluktadır. Bu çalışmalar, ilerde germ hücrelerine gen nakli ile, belki de tedaviden çıkıp, sonraki nesilleri ilgilendirecek boyutlara ulaşacaktır. Gelecek nesillere neyin iyi neyin kötü olduğuna karar vermek ise acaba hakkımız mıdır? (3,10,13).

4. Erken yaşta klinik bulgu vermeyen Huntington koresi gibi bir hastalığın söz konusu olduğu gençlerde, 'XY' kadınlarda, 'XX' veya XYY erkeklerde, bu genotipin kişiye bildirilmesi, etik sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Diyebiliriz ki bazı genetikçiler bunun hastanın kendisinden bile saklanması isterlerken, bir grup ise açıkça ve ustalıkla hastaya bildirilmesinden yanadır. Kesin bir şey bildirmek güçse de hastaya ve şartlara göre davranmak, üçüncü şahıslara bile gerektiğinde bilgi vermek söz konusu olabilir (4,10).

Genetik hastalıklardan korunma için toplumda başvurulacak önlemler : Eugenie yani toplumun gen kuruluşunu iyiye götürmek açısından iki yol izlenebilir (10).

1. Negatif öjenik yaklaşım : Taşıyıcıların evlenmemesi, evlenenlerde antenatal tanı ve abortus bu tip uygulamalar içindedir. Hasta-

ların, ağır zekâ geriliği gösterenlerin evlenmelerinin engellenmesi, hatta bir zamanlar Amerika'da böylelerinin sterilizasyonu bunun en ağır uygulamasıdır. Ülkemizde sifiliz ve geri zekâlılık durumunda evlenme izni verilmemektedir. Bu kurallar veya yasalar Darwinyen seleksiyonunun toplumsal uygulamasıdır.

2. Pozitif öjenik yaklaşım : Arzulanan gene sahip olanların toplumda artması temeline dayanır. AID (suni dölleme) buna bir örnektir. İstenen özellikleri taşıyan erkeklerin sperminin kullanılması şekline dökülmesi ise, sağlıklı çocuk edinme amacının dışına çıkılmasıdır. Ülkemizde bu uygulamanın yasal yeri yoktur.

Sonuç olarak, 1984'de uluslararası genetikte etik araştırmaları bulgularını prensipte kabullenmek mümkündür (5,6). Buna göre,

- 1) Parental otonomi korunmalıdır.
- 2) Karar ana babaya bırakılmalıdır.
- 3) Test sonuçları tam olarak kişiye verilmelidir.
- 4) Taramalar gönüllü olmalıdır.

Otonomi, kişiye zarar vermemek, yarar sağlamak, herkese eşitlik, adalet ve doğruluk ilkesi her zaman gözetilmelidir.

ÖZET

Genetik hastalıklar kalıtsal materyel DNA'da değişimle gerçekleşirler ve bu nedenle tedavisi olanaksız gibi gözükürler. Günümüzde ise yeni yöntemlerin gelişmesiyle bazı hastalıklarda tedavi bazısında ise koruyucu (prevantif) önlemler olanaklı hale gelmektedir. Bu olanakların doğması klasik etik kurallar ile çözümlenmesi zor sorunlar çıkmasına neden olmaktadır. Toplumun bilinçlenmesi ile bu sorunlar gelecekte çözümlenebilecek olsalar bile teknolojik gelişmeler yeni sorunlar yatacaktır. Günümüzde selektif abortus, tarama testleri, antenatal tanı, cinsiyet seleksiyonu ve özellikle gelecekte gen manipülasyonu önemli sorunlar olarak görünmektedir.

SUMMARY

Ethical Issues in Medical Genetics

Genetic diseases are caused by mutations in the materyel of inheritance, DNA. Because of this it would seem that there is no way to help to patients suffering from a genetic disease. At this time improving new techniques offer the possibility of treatment for some diseases or prevention for some others. These improvements cause the emergence of some issues that are difficult to solve with classic et-

hical rules. In the future perception of the facts by the society will solve some ethical problems while new technologies are bringing some new.

It is obvious that at present selective abortions, screenings tests, antenatal diagnosis, sex selection and gene manipulation for the nearfuture, are important ethical disputes, in Medical Genetics.

Boyutlarımı aşan «etik» konusunda yazı yazmamı öneren, destekleyen sayın ağabeyim, hocam Dr. Cemil Ugurlu'ya sonsuz teşekkürlerimle.

KAYNAKLAR

1. Bökesoy, I., Göksel, F. : Ethics and Medical Genetics in Turkey. Ed. J.C. Fletcher, D.C. Wertz. Ethics and Human Genetics : A cross-cultural perspective. Springer-Verlag, Heidelberg (Baskıda)
2. Dorland's : Illustrated Medical Dictionary. 24. Baskı. W.B. Saunders Comp. Philadelphia 1965.
3. Dunstan, G.R. : Screening for fetal and genetic abnormality : Social and ethical issues. J. Med. Genet. 5 : 290-293, 1988.
4. Fletcher, J.C. : Ethics and Trends in Applied Human Genetics. Birth Defects. Orig. Art. Series. 5, 143-158, 1983.
5. Fletcher, J.C., Berg, K., Tranoy, K.E. : Ethical Aspects of Medical Genetics. A proposal for guidelines in Genetic counseling, prenatal diagnosis and screening Clin. Genet., 27 : 199-205, 1985.
6. Ethics and Human Genetics : A cross-cultural study in 17 Nations. 7. International Congress of Human Genetics, Berlin, 1987.
7. Harris, R. : Ethical Practices. Conference reports, 7th International congress Human Genetics, Berlin 1987. J. Med. Genet. 24 : 250-53, 1987.
8. Lappe, M. : Can Eugenic policy be just? The prevention of genetic disease and Mental Retardation. Ed. A. Milunsky W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 1975.
9. Mc. Kusick, V. : Mendelian Inheritance in Man, 6. Baskı, John Hopkins Press, Maryland. 1983.
10. Parker, W.C. : Some Legal Aspects of Genetic Counseling. Progr. Med. Genet. Vol. 7, 217-232, 1970.
11. Veatch, R.M. : Ethical issues in Genetics. Prog. Med. Genet. Vol. 10, 223-264, 1974.
12. Verma, C. : Genetic disorders need more attention in developing countries. World Health Forum 7, 69-70, 1986.
13. Weatherall, D.J. : The New Genetics and Clinical Practice 2. baskı. Oxford Medical Publication, Oxford, 1985.