

Preimplantasyon genetik tanı

Dr. M. Alpertunga Kara



1995 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 1997-1999 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı'nda tıpta uzmanlık eğitimini tamamladı. Aralık 2001'den beri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı'nda uzman olarak görev yapmaktadır.

Preimplantasyon genetik tanı (PGT), genetik hastalıkların teşhisi için, İnvitro Fertilizasyon (IVF) prosedürü ile birlikte uygulanan bir metottür. Genetik analiz oosit polar cisimleri üzerinde yapılabileceği gibi embriyo üzerinde de yapılabilir. Yeterli sayıda embriyo elde edebilmek için başlangıçta anne adayına over hiperstimülasyonu uygulanmaktadır. İnvitro ortamda oluşturulan embriyolar, henüz anne rahmine transfer edilmemiş oldukları, konsepsiyon sonrası üçüncü günde, 7-8 hücreli blastomer safhasında iken biyopsi ile bir veya iki hücre

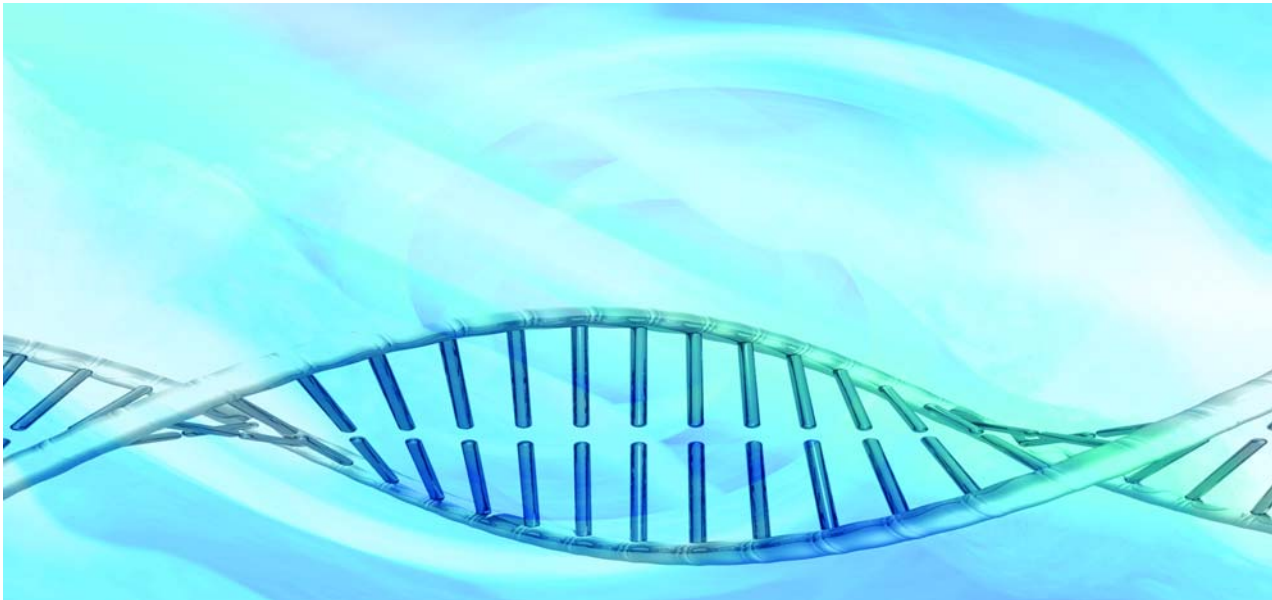
alınmaktadır. Bu şekilde anöploidi veya translokasyon şeklindeki kromozom anomalilerini ya da tek gene bağlı hastalıkları teşhis etmek mümkündür. X kromozomuna bağlı resesif hastalıklarda Y kromozomu varlığı da teşhis kriteri olarak kullanılmaktadır. Araştırmanın polar cisimler üzerinde yapılması sadece anne kaynaklı hastalık hakkında sınırlı bir bilgi vermektedir. Sağlıklı embriyolar (yahut ailenin seçimine göre sağlıklı veya taşıyıcı embriyolar) konsepsiyon sonrası 4. günde uterusu transfer edilmektedir.

PGT yoluyla teşhis edilebilecek pek çok hastalık arasında şunlar sayılabilir: Duchenne ve Becker tipi Muskuler Dis-

trofiler, Kistik Fibrozis, Tay Sachs hastalığı, Alfa-1-antitripsin eksikliği, Frajil X sendromu, Hemofili A ve B, Beta Talasemi, Fanconi Anemisi, Orak Hücreli Anemi, Fenilketonüri, Retinitis Pigmentosa, Turner sendromu, Down sendromu, Alloimmun Trombositopeni, Rh D genotipi, Huntington hastalığı, Trizomi 13 (Patau sendromu) Trizomi 18 (Edwards sendromu).

PGT sonucu ilk canlı doğum 1989 yılında bildirilmiştir. Bugüne kadar çeşitli ülkelerdeki pek çok merkezde PGT yoluyla çok sayıda canlı doğum elde edildiği kaydedilmektedir.

Embriyo biyopsisinin kısa dönem için



PGT'deki yanılma payı konunun önemli bir yönüdür. Mozaisizm, yani embriyonun hücrelerinin farklı genetik yapılar da olması, yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Kullanılan tekniğin hatalı sonuç vermesi ve alınan hücrenin mozaisizm sebebiyle embriyonun tamamını temsil etmemesi gibi durumlara ek olarak biyopsi materyalinin işlem sırasında embriyoya ait olmayan genetik materyal ile kontamine olması da teşhiste yanılmaya sebep olabilir. Böylece bir yandan laboratuvar hatası yüzünden sağlıklı embriyolar hasta muamelesi görerek yok edilmiş olabilirler, diğer yandan gözden kaçan hastalıklı bir embriyonun anne rahmine transfer edilmesi bütün süreci boşa çıkarabilir. Embriyodan birden fazla hücre alınarak analiz edilmesi teşhis hatası ihtimalini azaltabilirse de, implantasyon öncesi safhada gerçekleştirilen genetik testin güvenilirliği yeterli seviyede olmadığından, gebeliğin dokuzuncu haftasında prenatal tanı ile durumun teyit edilmesi gerekmektedir.

Temel prensipler ve etik sorunlar

Preimplantasyon genetik tanı taraftarları hayat kalitesi esasından yola çıkarlar. Buna göre genetik hastalığı olan yahut taşıyıcı çiftlerin de sağlıklı bir çocuğa sahip olma hakları vardır. Tekrarlayan genetik hastalıklı çocukları olan veya kendilerinde genetik hastalık tespit edilen çiftler; çocuk sahibi olamamak, hasta bir çocuğa (daha) sahip olmak veya başlamış bir gebeliği sonlandırmak gibi ihtimallerle karşı karşıya bulunmaktadırlar. PGT uygulamasının temel faydası, çiftlere genetik açıdan defektli bir bebeğin varlığını, gebelik başlamadan önce bilmek ve muhtemel bir abortus kararından kaçınmak imkânı kazandırmasıdır. Bunun dışında ileri yaştaki kadınlarda normal kromozom sayılı embriyoların seçilmesi Down Sendromu gibi bazı hastalıkların önüne geçilmesi amacıyla kullanılmaktadır. PGT eşlerden birinin translokasyon gibi bir kromozom anomalisi açısından yüksek risk taşıdığı durumlarda da gerçekleştirilebilir. Tekrarlayan düşükler ve infertilite periyodları sebebiyle yardımcı üreme tekniği yardımı almakta olan çiftlerde, başarılı bir gebelik elde etmek bakımından faydalı olabilir. İleri yaştaki gebeliklerde PGT uygulamasının düşük oranını azalttığı bildirilmiştir.

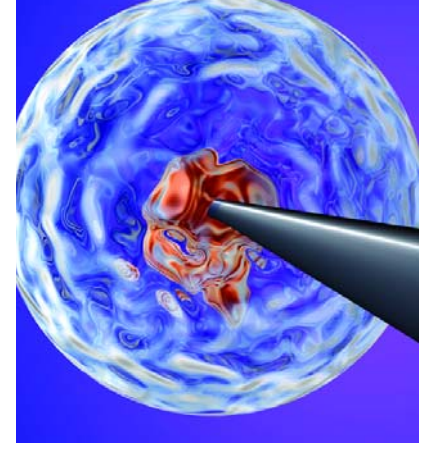
PGT uygulaması konusundaki temel etik çelişki, hayat kalitesi kavramının, hayatın dokunulmazlığı prensibinin önüne geçemeyeceği düşüncesinden doğmaktadır. Bu yaklaşıma göre, insan hayatının dokunulmazlığı her safhadaki embriyo için geçerlidir. İnsan hayatı, ister in-vivo, isterse in-vitro olsun, döllenme anından itibaren başlamış sayılmaktadır. Buna göre embriyoya bir in-

sanın hak ettiği şekilde davranılmalıdır. Genetik analiz sonucunda hastalıklı bulunarak yok edilen embriyolar karşı işlenen fiil insan kutsallığına karşı işlenmiş bir suç olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca embriyo eliminasyonunun Y kromozomunun varlığına dayanarak yapılması halinde bazı erkek embriyolar da sağlıklı olmalarına rağmen feda edilmiş olmaktadır.

Embriyonun ne zaman kanun tarafından korunan bir fert sayılması gerektiği konusundaki görüşler ihtilafıdır. Döllenme anında hayatın başlamış kabul edilmesinin aksine bir fikir de en azından implante oluncaya kadar, embriyonun, bir yenidoğan yahut çocukla aynı ahlaki statüde olmadığıdır. Konsepsiyondan itibaren 14. günde ekstrajerminal membranların fetusu oluşturacak hücrelerden ayrışması ve implantasyon süreci tamamlanmış olmaktadır. Bu zaman embriyo hakları konusunda bir sınır olarak kabul edilebilmektedir.

Prosedürün uygulanabileceği bazı hastalıklarda, genetik olarak defektli fertlerde semptom gelişmesi uzun sürelerde ortaya çıkmaktadır. Yahut hastalığın ciddiyeti vakaya göre değişebilmektedir. Söz gelişi kistik fibrozisli bir bebek birkaç günde ölebileceği gibi otuzlu yaşlara kadar da yaşayabilir. Tıptaki ilerlemeler zaman içinde hastalığın tedavi edilme ümidini artırabilir. Böyle hastalıklarda söz konusu fertlerin bu süreyi yaşamalarına izin verip vermemek de ayrı bir tartışma konusudur. Ayrıca bazı genetik defektlerin penetransının daha düşük olması sebebiyle genetik analiz sonucunda hasta olarak ayrılan bir kısım embriyolar ileride hastalık geliştiremeyebilir. Genetik defekt ile "hasta" kavramı arasındaki ilişki tekrar düşünülmelidir.

Analiz sonucunda hasta olmadığı ancak taşıyıcı olduğu anlaşılan embriyoların uterusu transfer edilip edilmeyeceği konusu başka bir problemdir. Böyle bir durumda doğacak çocuk sağlıklı olacak ve ancak başka bir taşıyıcı ile bir araya gelirse, sonraki nesilde hastalığın tekrar ortaya çıkma riski olacaktır. Fakat başvuran çiftler kendilerinden sonraki nesillerde de aynı sıkıntılarının yaşanmaması için taşıyıcı embriyoların transfer edilmesini reddedebilirler. Bu ise hasta olmadığı halde embriyonun hayatının elinden alınması manasına gelmektedir. Diğer yandan hasta ve taşıyıcı olmayan yeterli sayıda embriyo bulunmaması durumunda işlemin başarısı üzerine de gölge düşebilir. Taşıyıcı embriyoların implantasyonundan sakınılmasının öjenik eğilimlerden kaynaklandığı ve kötü genlerin gen havuzu dışında bırakılmasına yönelik bir tavır olduğu iddia edilmiştir. Buna göre taşı-



Embriyo biyopsisinin kısa dönem içinde bilinen bir tehlikesi olmadığı bildirilmişse de, çocuk gelişmesi üzerindeki uzun dönem etkileri bilinmemektedir. Bu nedenle söz konusu teknikte doğan çocukların takip edilmeleri önem taşımaktadır.

yıcı olmak bir 'potansiyel insan'ın yok edilmesi için mazeret olamaz. Karar verilmesi gereken nokta, taşıyıcı embriyo hakkındaki seçimin ailelere bırakılıp bırakılmayacağıdır. Çiftlere sadece embriyoların hasta olup olmadığı konusunda bilgi verilerek taşıyıcılık durumu bilgilendirme dışında bırakılabilir. Ya da taşıyıcılık durumu da bilgilendirme kapsamında tutularak tercih aileye terk edilebilir.

Bazı durumlarda, aile genetik defekt taşıyan embriyoların da yerleştirilmelerini isteyebilir. Uygulama temelde bu tür embriyoların saf dışı bırakılmalarına yönelik olarak gerçekleştiriliyorsa da, ilerleyen tedavi süreci ve tekrarlanan kürler boyunca aile hasta embriyo kullanımının bir çocuk edinmek için şansını olduğu kararına varabilir. Bunun dışında söz konusu hastalık bakımından salim olan bir embriyonun başka bir hastalık taşıdığı ortaya çıkabilir. Sağlıklı olmayan bir çocuğun doğumuna, durum gebelik başlamadan önce bilindiği halde, izin verilip verilemeyeceği de tartışma konusudur. Transfer edilecek yeterli sayıda sağlıklı embriyo bulunmaması işlemin başarı ihtimalini azaltabilir. Diğer taraftan PGT işleminin sonucu IVF'in başarısına bağlıdır. PGT uygulanmış olması sağlıklı bir bebeğin doğumunu garanti etmez. PGT ile canlı doğum oranı genel IVF ortalamasının biraz altında görünmektedir. Hastalık taşıyan embriyonun kullanılması, özellikle infertilitenin söz konusu olduğu vakalarda, bir çiftin çocuk sahibi olmak için tek imkânı olabilir. Böyle bir durum-

Preimplantasyon genetik tanı taraftarları hayat kalitesi esassından yola çıkarlar. Buna göre genetik hastalığı olan yahut taşıyıcı çiftlerin de sağlıklı bir çocuğa sahip olma hakları vardır. Tekrarlayan genetik hastalıklı çocukları olan veya kendilerinde genetik hastalık tespit edilen çiftler; çocuk sahibi olamamak, hasta bir çocuğa (daha) sahip olmak veya başlamış bir gebeliği sonlandırmak gibi ihtimallerle karşı karşıya bulunmaktadır.

da sağlıklı bir nesil elde etme düşüncesi, çiftin çocuk sahibi olma arzusunun önünde tutulmamalıdır.

Etik açıdan problem teşkil eden bir konu da fazla sayıdaki embriyolardır. Prosedür fertilité bakımından normal olan çiftlerde bile overlerin hiperstimülasyonunu gerektirmekte ve böylece implante edilecek sayının üzerinde embriyo elde edilmektedir. Elde edilen bütün embriyoların uterusu transfer edilmesi söz konusu değildir. Fazla embriyolar araştırma amacıyla ile kullanılabilir veya yok etmek, başışlamak yahut dondurarak uygun bir tedavi bulununcaya kadar saklamak gibi seçeneklerden biri uygulanabilir. Bunların araştırmada kullanılması ile ilginç bilgiler elde edilebileceği ifade edilmekte ise de bunun ne derece etik bir yaklaşım olduğu şüphelidir.

Overlerin hiperstimülasyonunun anneye yüklediği uzun dönem risk konusu henüz yeteri kadar açık değildir. Hiperstimülasyon yapmak yerine, embriyoların implante olmalarından önce uterin lavaj ile elde edilmesi ve gen tedavisi uygulanmasının etik problemlerin aşılmasına yarayacağı düşünölmüş ise de bugünkü teknik imkânlar yeterli değildir.

Analiz için alınan hücreler bu safhada hâlâ totipotent yapıdaki hücreler olduklarından, uygun ortamda bulduklarında müstakil bir insan olarak gelişimlerini sürdürme potansiyelini haizdirler.



Bunların durumları bir yönüyle klonların durumuyla benzerlik arz etmektedir. Genetik analiz için hücre alınması, embriyonun klonlanması şeklinde yorumlanırsa, tedavi maksadı olmadan salt araştırma amacıyla embriyo yaratılması anlamını taşıır ki bu da birçok öлке tarafından uygun görölmeyen, ayrıca Avrupa Konseyi Bioetik Konvansiyonu'nda da yasaklanmış bulunan bir uygulama demektir. Bununla birlikte, PGT ile salt araştırma amaçlı embriyo oluşturulmasının arasındaki temel farkın, PGT uygulamasında sağlıklı bir ferdin dünyaya gelmesinin hedeflenmesi olduğu, dolayısı ile ikisinin aynı şey olmadığı da söylenebilir.

PGT organ ve doku nakli amacıyla da kullanılabilir. 2000 yılında bir Fanconi anemisi vakası için bu tür bir uygulama gerçekleştirilmiştir. Genetik hastalığın yanı sıra HLA uyumu da analiz edilerek uygun bir embriyo uterusu transfer edilmiş, doğan çocuğun göbék kordonu kök hücreleri Fanconi anemili ablasına infüze edilmiştir. Böyle bir uygulama PGT konusunda tartışılacak yeni meseleler meydana getirmektedir. En önemlisi sadece kardeşinin tedavisi amaçlanarak bir çocuk dünyaya getirilirken, kardeşi ile doku uyumunun olmaması embriyo için bir dışlama kriteri olmaktadır. Söz konusu vakada on iki embriyodan sadece ikisi uyumlu bulunmuş ve bunlardan sağlıklı olan biri uterusu transfer edilmiştir. Terazinin bir kefesine sağlıklı fakat HLA uyumu olmayan embriyolar, diğer kefesine de transplant uygulanmadığı takdirde ölmesi muhtemel bir çocuk bulunduğunda karar vermek güçleşmektedir.

Endikasyonların genişlemesi ve uygulamanın sosyal yönü

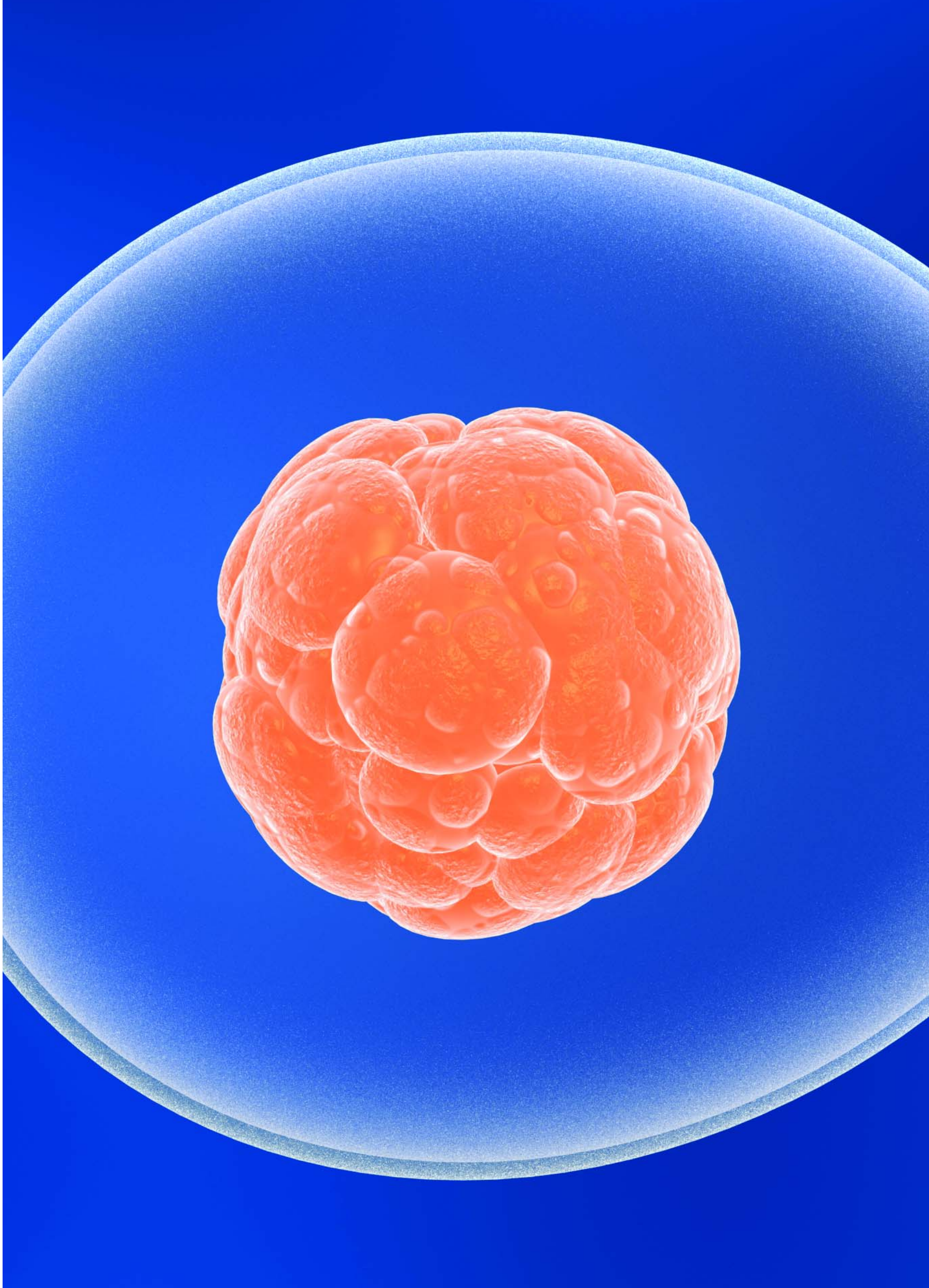
PGT endikasyonlarının, tekrarlayan ciddi genetik hastalıklı çocukları olan çiftler üzerinde gerçekleştirilmesi şeklindeki "klasik" şeklinin ötesinde maksatlarla

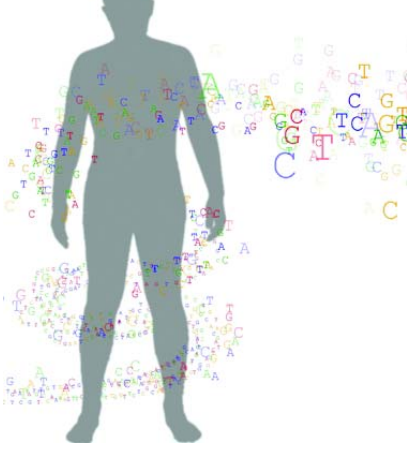
da icra edilebilecek şekilde genişletilmesi mümkündür. Söz gelimi kromozomal anomalili çocuk sahibi olma riski artmış bulunan ileri yaştaki kadınların gebeliklerinde veya kalp hastalığı ya da obezite yatkınlığı gibi durumlarda tarama testi tarzında uygulanabilir.

Genetik yapı ve çevre şartlarının katkısıyla multifaktöriyel olarak ortaya çıkan hastalıklar söz konusu olduğunda belirli bir geni taşıyor olmak kişinin hasta olduğu ya da olacağı manasına gelmeyebilir. Endikasyonun bu şekilde genişletilmesi, ciddi ya da hayatla bağdaşmayan bir hastalığı olmayan kişilerin de uygulama kapsamına alınmış olmaları demektir. Potansiyel hastaların doğmadan önce elimine edilmesinin bir koruyucu hekimlik ya da tedavi metodu sayılabileceği şüphelidir. Diğer taraftan bir kişinin birkaç on-yıl sonra ciddi bir hastalığa yakalanmaya aday olmasının, topluma, bu süreyi de kişinin elinden alma hakkı verebileceği oldukça su götürür bir düşüncedir.

Bazı durumlarda embriyonun birden fazla genetik bozukluk açısından incelenmesi düşünülebilir. Ebeveynden birinin birden fazla hastalık için defektli gen taşıması halinde, yahut ileri yaştaki bir kadın sözkonusu ise mevcut genetik hastalığa ek olarak anöploidî açısından inceleme yapılabilir. IVF metodunun başarısını artırmak için embriyonun genetik taramadan geçirilmesi de buna bir örnek olabilir. Ancak bir tek hücrenin çeşitli teknikler kullanılarak birden fazla hastalık açısından incelenmesi teknik açıdan çok kolay olmadığı gibi aile hikayesi olmayan hastalıklar için denemesi çok anlamlı da olmayabilir.

PGT uygulamasının düzenlenmesinde anahtar prensip, prosedürün yalnızca genetik hastalık için bilinen bir risk olması, özellikle ailede hastalıktan etkilenmiş bir ferdin bulunması halinde önerilmesidir. Multifaktöriyel hastalıklar





PGT uygulamasında üzerinde durulması gereken ailenin arzusunun yerine gelmesine yardımcı olmaktır. Bunu devlet tarafından yönlendirilen bir sağlık politikası olarak kullanmak doğru olmaz. Amaç belirli bir hastalığın prevalansını azaltmak değil, ailenin seçimini uygulamaktır. Aileye genetik danışma hizmeti verirken aile için neyin önemli olduğu ortaya çıkarılmalıdır.

için, kompleks hastalıklara karşı genetik yatkınlığın belirlenmesi için, yahut IVF sırasında uygulanacak rutin bir tarayıcı testi olarak kullanılmamalıdır. Bu durum tekniği belirli bir hastalık için uygulanıyor olmaktan çıkarıp öjenik maksatla uygulanan bir metod olma yönüne çevirebilir ve kontrolünü güçleştirir.

PGT konusunda en çok ileri sürülen itiraz ve çekincelerden biri de işlemin öjenik amaçla kullanılabilme potansiyelidir. Öjenik eğilimler ve “piyasa güçleri” cinsiyet ve dış görünüş gibi “sağlık dışı kriterler”in uygulamaya konmasına sebep olabilir. PGT, prenatal teşhise göre bir seleksiyon teknolojisi olarak kullanılmaya daha elverişlidir. Başlamış bir gebeliğin sonlandırılması kolay değildir ve prenatal teşhis söz konusu olduğunda anne adayının önünde fazla seçenek bulunmamaktadır. PGT’da ise “fazla” embriyolar sebebiyle elde seçeneğe mevcuttur ve bütün işlem gebelik başlamadan önce yapılmaktadır. Bu durum uygulamanın medikal olmayan endikasyonlarla gerçekleştirilmesini kolaylaştırabilir.

Metodun cinsiyet seçimi gibi amaçlarla uygulanması kabul görmemektedir. X’e

bağlı hastalıklarda cinsiyet tayinine göre embriyo transferi yapılması aynı zamanda tıbbî olmayan sebeplerle cinsiyet seçimi yapılmasına kapı aralayabilecek bir durumdur. Sonuçta sürecin saç ve göz rengi belirlenmiş, yetenekleri seçilmiş, belirli hastalık risklerinden arındırılmış, 'dizayn edilmiş bebekler' elde edilmesine kadar varmasından endişe edilmektedir.

IVF tekniğinde görülecek ilerlemeler, PGT uygulamasını da daha cazip bir "seçenek" haline getirebilir. Genetik hastalık açısından risk altında olmayanlar da dahil olmak üzere fertil çiftler, çocuklarının hayata en iyi genetik potansiyelle başlamasını emniyete almak düşüncesi ile prosedüre yönelebilir. İşlemin ekonomik refahı yüksek sınıflar açısından daha kolay ulaşılır olması sınıflar arasındaki eşitsizliği körükleyebilir. Fertilitate problemi olmadığı halde çiftlerin yardımcı üreme tekniklerine başvurmaları, üremenin artan medikalizasyonu ve kalite kontrolü aşamasının eklenmesi; normal aile hayatının kesintiye uğratılması ve insanın tabii meydana geliş sürecine öjenik muhtevalı bir müdahale manâsına gelir.

PGT'nin yaygın ve rutin bir uygulama haline gelmesi durumunda karşılaşılabilecek bir mesele de toplumun hastalığa bakış açısında görülebilecek değişikliklerdir. Endikasyonların genişlemesi yönündeki eğilim öjenik yönelimlerle ilişkilendirilebilir. Çocuğun hasta olup olmamasının ebeveynin kişisel bir tercihi olduğu ya da gebelik öncesi teşhise başvurmamışların çocuklarının hasta olmasına bile göz yumdukları gibi düşünceler, PGT yoluna başvurulmasını ahlaki bir mecburiyet haline getirebilir. Süreç hastalıkla ya da kısıtlı yeteneklerle doğan kişilerle karşı toplumdaki bakış açısını etkileyebilir, bu kişilerle aileleri ve toplum arasındaki ilişkilere zarar verebilir. Öjenik eğilimler bertaraf edilmedikçe, PGT bir kamu politikası şeklinde teşvik edilmemeli, ebeveyn için bütün diğer seçenekler dışlandığı zaman uygulanacak bir “son çare” teknolojisi olarak görülmelidir.

PGT uygulamasının düzenlenmesi

PGT konusunda çeşitli ülkelerde farklı uygulamalar sürdürülmektedir. Almanya’da Embriyo Koruma Kanunu’na göre totipotent hücreler pre-embriyo olarak değerlendirilmekte olup üzerlerinde araştırma yapmak yasaktır. Bu sebeple PGT uygulamasına izin verilmemiştir. Ancak aynı ülkede medikal abortusun serbest olması ve implantasyondan önceki safhada “korunan” embriyoların, implantasyondan sonra korumasız kalması çelişkili bir manzara arz etmektedir.

İngiltere’de ise İnsan Fertilizasyon ve

Embriyoloji Kanunu (Human Fertilisation and Embryology Act, 1990) uyarınca “in-vitro hayatın” 14. gününe kadar embriyolar üzerinde araştırma yapmak serbest olduğundan PGT tekniği de kabul edilebilir bulunmuştur. Uygulama ancak İnsan Fertilizasyon ve Embriyoloji Kurulu’nun (Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA) lisansı ve denetimiyle gerçekleştirilebilmektedir. Kurul, hayati tehdit oluşturan hastalıklarda PGT uygulamasına izin vermektedir. Aynı zamanda X kromozomuna bağlı resesif hastalıklarda cinsiyet seçimini kabul etmekte, ancak sosyal sebeplerle cinsiyet seçimine karşı çıkmaktadır.

PGT için öjenik potansiyel prenatal tanıdan daha büyük olduğundan, kontrol altında sürdürülmesi de daha önemlidir. Bu yüzden prosedürün önerileceği ve uygulanacağı durumlar konusunda rehberlik edecek ana çizgilerin ‘guideline’ belirlenmesi yerinde olur. PGT uygulaması, tek gen bozuklukları (multifaktöriyel olmayan durumlar) ve ailede bilinen bir hastalık hikâyesi bulunduğu, gerçekten ciddi durumlarda, özellikle ölümcül şartlar söz konusu olduğunda önerilmeli ve uygulanmalıdır.

Hastalıklı ya da kısıtlı yeteneklerle ‘disabilite’ doğmak bir trajedi midir? “Normal” kişiler meseleye kendi açılarından bakarak böyle bir hayatı tercih etmeye bilirlerse de, belirli bir sağlık problemi ile yaşayanlar “yaşamaktan” pekâlâ memnun olabilirler. Dolayısıyla PGT prosedürü içerisinde yer alacak uzmanlar, yönlendirici olmayan danışma hizmeti konusu yanında, söz konusu kısıtlayıcı durumlar hakkında da yeterli eğitimi almış olmalıdır. Bunun yanında danışmanlık hizmeti sırasında aileye söz konusu durumlar hakkında yeterli bilgi verilmeli, gerektiğinde ilgili sağlık problemini yaşayan kişilerle doğrudan görüşerek, bu problemle birlikte yaşamının nasıl bir şey olduğu konusunda doğru ve tam bir bilgi alma imkânı tanınmalıdır.

PGT uygulamasında üzerinde durmak gereken husus ailenin arzusunun yerine gelmesine yardımcı olmaktır. Bunu devlet tarafından yönlendirilen bir sağlık politikası olarak kullanmak doğru olmaz. Amaç belirli bir hastalığın prevalansını azaltmak değil, ailenin seçimini uygulamaktır. Aileye genetik danışma hizmeti verirken o aile için neyin önemli olduğu ortaya çıkarılmalıdır. Genetik danışmanlık, öjenik manâda bir yönlendiricilik fonksiyonu ifa etmekten çok, tarafsız bilgilendirmede bulunmak amacını gütmelidir. Bilgilendirmede hedef, ferdî otonomiye korumak ve kişilerin hayatlarını kendi istedikleri gibi yönlendirmelerini sağlamak olmalıdır.

PGT için muvafakat alınması sırasında tam bir genetik danışma verilmiş olmasına ve aileye durumun tam olarak açıklanmış olmasına dikkat edilmelidir. İlgili çift, söz konusu hastalığın tabiatı, işlemin riskleri, hastalıktan etkilenmemiş embriyoların da kaybedilebilmesi ihtimali, implantasyon öncesinde yapılan genetik analiz sonucunun mutlak olmadığı ve doğumdan önce ve sonra yapılacak yeni testlerle desteklenmesi gerektiği gibi konularda tam olarak bilgilendirilmelidir.

Uygun bilgilendirilme ve danışma sonrasında kararı çiftin kendisinin vermesi, gametler ya da embriyolar üzerinde yapılacak her türlü işlem için muvafakat alınması ve mahremiyet konusuna dikkat edilmelidir.

Sonuç

PGT prosedürünün uygulanmasında vaka seçimi çok önemlidir. Çok geniş bir vaka yelpazesi içinde hangi durumların yeteri kadar ciddi olduğunu seçmek güçtür. Edwards ve Patau sendromları gibi, in utero ölüm oranlarının yüksek olduğu hastalıklarda, genetik defekli bir bebeğin canlı doğması ve hayatta kalması ihtimali gayet düşük olduğundan, işlem daha rahat bir şekilde tatbik edilebilir. Diğer yandan Down sendromu gibi bir durum söz konusu olduğunda, prosedürün hasta bir çocuğu öldürmekten ne kadar farkı olduğu ciddiyetle düşünülmelidir. İnsan hayatının dokunulmazlığı döllenme anından itibaren göz önünde bulundurulmalı ve prosedür özellikle ölümün söz konusu olduğu ciddi hastalıklarda uygulanabilecek son çare olarak görülmelidir. Endikasyonlar titizlikle belirlenmeli ve sınırlandırılmalıdır. Geç başlayan veya düşük penetranslı hastalıkların uygulama kapsamında tutulup tutulmayacağı tartışılması gereken bir konudur. Hastalığa duçar olması beklenmeyen taşıyıcı embriyoların nakledilmesinden çekinilmemeli, aile istediği takdirde genetik defekt taşıyan embriyolar da nakledilebilmelidir. Fazla sayıdaki embriyolar etik açıdan uygun olmayan bir şekilde araştırma için kullanılmamalıdır. Başvuran çiftin sosyal şartları, kişisel tercihleri ve eşlik eden bir infertilite durumu ya da başka bir hastalığın söz konusu olup olmaması gibi özel şartlar kararı etkileyebilir. Karar verilirken saç ve göz rengi, cinsiyet gibi doğacak çocuğun sağlığı ile ilgili olmayan kriterlerin değerlendirme dışında tutulmasına hassasiyet gösterilmelidir. Özellikle cinsiyet seçimi suistimal edilme tehlikesi fazla olan ve tıbbî bir sebebe dayansa bile çekinilmesi gereken bir uygulamadır. PGT uygulaması tartışmaya oldukça açık bir konu olup, ne tamamen reddetmek ne de kontrolsüz bir şekilde uygulanmasını

seyretmek yerinde olur. Genetik danışma ile birlikte vakaya özel karar verilmesi, yapılacağı ve yapılmayacağı durumlar konusunda takip edilecek genel çizgilerin belirlenmesi ve belki de uygulamayı izleyip denetleyecek bir kurulun oluşturulması bu "nimet" in "kölfe" yönünü en aza indirmek için gereklidir.

Not: Bu metin II. Ulusal Tıbbi Etik Kongresi'nde (Kapadokya, 18-20 Ekim 2001) sunulmuştur.

Kaynaklar

American Academy of Pediatrics Committee on Genetics: Prenatal Genetic Diagnosis for Pediatricians. *Pediatrics* 1994; 93(6): 1010-15.

Androulidakis-Dimitriadis I. Nature an Status of the Embryo-Legal Aspects. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Bompiani A. Ethical Aspects of Preimplantation Diagnosis. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Borger J, Meek J. Parents Create Baby To Save Sister-Parents' Donor' Baby Raises Ethical Worries, *Guardian Unlimited*. <http://www.guardianunlimited.co.uk/Archive/Article/0,4273,4071639,00.html>.

Colombo R. The Nature and Status of The Human Embryo. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Delhanty JDA, Wells D, Harper JC. Genetic Diagnosis Before Implantation. *BMJ* 1997; 315: 828-9.

Demopolus D. Theological Aspects of Human Genome Manipulation. *Specialist Conference on Bioethics, 31 October-3 November 1997, Crete-Greece.*

ESHRE: Pre-Implantation Genetic Diagnosis Of Embryos Dramatically Reducing Miscarriages. *Doctor's Guide June 28, 2000*. <http://www.pslgroup.com/dg/1D7BBA.htm>.

Flinter FA. Preimplantation Genetic Diagnosis. *BMJ* 2001; 322: 1008-9.

Human Fertilisation and Embryology Authority. Pre-implantation Testing. <http://hfea.gov.uk/en/469.html>.

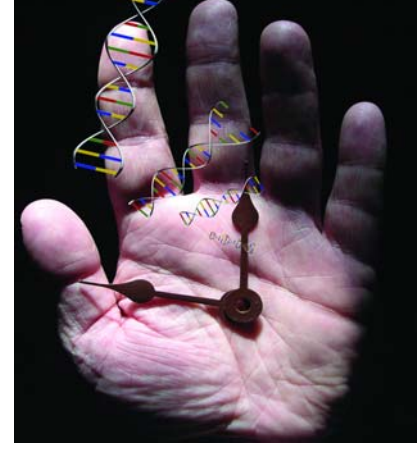
Jachertz N. Präimplantationsdiagnostik: Am Rande der schiefen Bahn. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 97(9): 507

Kurilo LF. Nature and Status of The Embryo: Scientific Aspects. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Lewis R. Preimplantation Genetic Diagnosis: The Next Big Thing? *The Scientist* 2000; 14(22):16.

Mc Laren A. Research on Human Embryos in vitro-The Various Types of Research. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Mueller S. Ethics and The Regulation of Preimplantation Diagnosis in Germany. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 1997; 7: 5-6.



Embriyonun ne zaman kanun tarafından korunan bir fert sayılması gerektiği konusundaki görüşler ihtilaflıdır. Döllenme anında hayatın başlamış kabul edilmesinin aksine bir fikir de en azından implante oluncaya kadar, embriyonun, bir yenidoğan yahut çocukla aynı ahlaki statüde olmadığıdır.

Pembrey, ME. Ethical Issues in Preimplantation Genetic Diagnosis. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Plachot M. Preimplantation Genetic Diagnosis: Technical Aspects. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*

Reichlin M. Pre-implantation Diagnosis: Legislative Aspects. *Third Symposium on Bioethics, 15-18 December 1996, Strasbourg, France.*