

Kişisel Nedenler ile Yapılan İnvaziv Olmayan Prenatal Test ve Etik Değerlendirme

Non-Invasive Prenatal Testing With Personal Reasons and Ethical Evaluation

Sebahat ATAR^{a,b} N. Yasemin YALIM^c

Özet: Doğum öncesi tanı (Prenatal tanı), gebelik sırasında ultrason, doppler, genetik inceleme gibi çeşitli yöntemler kullanılarak fetüste mevcut olan anomali, genetik bozukluk ve diğer bazı hastalıkların tanısının konulmasına denir. Gebelikte, tarama testlerinin yapılma nedeni, hasta fetüslerin saptanarak ciddi patoloji varlığında ailenin onayı ile bu gebeliklerin sonlandırılması veya ailenin gebeliğin sonlandırılmasını istememesi halinde, fetüste bulunan patolojiye göre gebelik ve doğumun anne ve fetüs açısından en uygun bir şekilde yönetiminin yapılabilmesidir. Kromozom anomalisi tarama testinde yüksek risk saptanması halinde koryon villüs örnekleme (CVS), amniyosentez gibi invaziv girişimler ile bunun doğrulanması gerekmektedir. İnvaziv girişimlerin başta gebelik kaybı olmak üzere bazı riskleri vardır. İnvaziv girişimlerin bu olumsuzlukları güvenilirliği yüksek olan ve invaziv olmayan test arayışına neden olmuş ve invaziv olmayan prenatal testlerin (Non-Invasive Prenatal Testing, NIPT) geliştirilmesi ile sonuçlanmıştır. NIPT, gebenin plazmasından elde edilen serbest fetal DNA (cffDNA, cell-free fetal DNA) kullanılarak gerçekleştirilen yeni bir genetik yöntemdir. Bu çalışmada NIPT'in kişisel nedenlerle kullanımının etik yönleri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fetüs, etik, genetik test, prenatal tanı, invaziv olmayan prenatal test, serbest fetal DNA testi

--

Summary: Diagnosis of fetal anomaly, genetic disorders and some other fetal pathologies during prenatal period by using ultrasound, Doppler and genetic tests is called prenatal diagnosis. The reason for prenatal screening is to detect serious fetal pathology and termination of these pregnancies with the consent of the family or to manage the pregnancy and delivery in the most appropriate way if the family do not agree with pregnancy termination. If high chromosomal anomaly risk is detected, this result should be confirmed by invasive procedures such as chorionic villus sampling (CVS) and amniocentesis. Invasive procedures have some risks, most notably pregnancy loss. These problems of invasive procedures have led to pursuit of non-invasive test with high reliability and resulted with the development of Non-Invasive prenatal Testing (NIPT). NIPT is a new genetic method which is performed by using free fetal DNA (cffDNA, cell-free fetal DNA) obtained from the plasma of the pregnant woman. In this study, the ethical aspects of NIPT for personal reasons are discussed.

Keywords: Fetus, ethics, genetic testing, prenatal diagnosis, non-invasive prenatal testing, free fetal DNA testing

^aProf. Dr., Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Doğum ve Perinatoloji Uzmanı Emekli Öğretim Üyesi, ✉ sebhul@yahoo.com

^bDoktora öğrencisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

^cProf. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Gönderim Tarihi: 15.01.2019 • Kabul Tarihi: 18.04.2019

GİRİŞ

Doğum öncesi tanı (Prenatal tanı), gebelik sırasında ultrason, doppler, genetik inceleme gibi çeşitli yöntemler kullanılarak fetüste mevcut olan anomali, genetik bozukluk ve diğer bazı hastalıkların tanısının konulmasına denir.

Down Sendromu gibi kromozom anomalilerinin günümüzde kesin tanısı invaziv girişim ile alınan fetal veya plasental dokudan genetik inceleme ile konulmaktadır. İnvaziv girişimlerin bazı risklerinin bulunması nedeniyle Down Sendromu, trizomi 13, trizomi 18 gibi kromozom anomalisi olma riski yüksek olan fetüsleri saptamak için tarama testleri kullanılır.

Gebelikte, bazı genetik hastalıklar için tarama testlerinin yapılma nedeni, hasta fetüslerin saptanarak ailenin onayı ile bu gebeliklerin sonlandırılmasıdır. Ailenin gebeliğin sonlandırılmasını istememesi halinde, fetüste bulunan patoloji bilindiği için gebelik ve doğumun anne ve fetüs açısından en uygun bir şekilde yönetiminin yapılması mümkün olur. Ayrıca, tarama testinin sonucunun normal gelmesi, özellikle ileri gebe yaşı, aile öyküsünün bulunması gibi kromozom anomalisi riskinin yüksek olduğu durumlarda aileyi rahatlatır ve tarama yapılan patoloji açısından fetüsün normal olduğu konusunda güvence verir. Kullanılan tarama testinin taramanın yapıldığı hastalığı saptama oranları ne kadar yüksek olursa ailenin endişeleri de o ölçüde giderilmiş olacaktır.

Kromozom anomalisi tarama testlerinin kullanılmaya başlanması ile kadınlar, gebeliklerini bir süreliğine erteleyerek kariyerlerine devam etme imkanına kavuşmuş; kromozom anomalili bebek doğurma riski yüksek olan ailelerin etkilenmemiş bebeğe sahip olmaları kolaylaşmış ve özellikle Down Sendromu gibi yaşayla bağdaşan kromozom anomalilerinin topluma yükü azalmıştır (1).

Kromozom anomalisi tarama testinin pozitif gelmesi, yani tarama yapılan hastalık açısından yüksek risk saptanması halinde koryon villüs örnekleme (CVS), amniyosentez gibi invaziv girişimler ile bunun doğrulanması gerekmektedir. Bu girişimlerin ise %0.5-1 civarında düşüğe neden olma ve çok az da olsa fetüse zarar verme riskleri bulunmaktadır. Ayrıca, ekonomik yük oluştururlar ve gebe ile ailesinde anksiyeteye yol açarlar. Özellikle amniyosentez için geçerli olmak üzere, gebeliğin daha ileri döneminde yapılması mümkündür. İnvaziv girişimlerin bu olumsuzlukları güvenilirliği yüksek olan ve invaziv olmayan test arayışına neden olmuş ve invaziv olmayan prenatal testlerin (Non-Invasive Prenatal Testing, NIPT) geliştirilmesi ile sonuçlanmıştır.

İNVAZİV OLMAYAN PRENATAL TEST (NIPT)

NIPT, gebenin plazmasından elde edilen serbest fetal DNA (cffDNA, cell-free fetal DNA) kullanılarak gerçekleştirilen yeni bir genetik yöntemdir (2). Bu nedenle NIPT, serbest fetal DNA testi veya fetal DNA testi olarak da bilinmektedir. Serbest fetal DNA, gebenin kan dolaşımında 7. hafta gibi çok erken dönemde saptanabilir ve 9. gebelik haftasından itibaren bu testin yapılması mümkündür (3,4).

NIPT, ilk uygulamaya konulduğunda alınan sonuçların çok iyi olması nedeniyle başta tanı testi gibi değerlendirilmiş; ancak, yalancı pozitif ve negatif sonuçların alınması üzerine invaziv girişimler ile bu sonuçların doğrulanması gerektiğinden çok iyi bir tarama testi olarak kabul edilmiştir (1). Gebenin kanında bulunan serbest fetal DNA (ffDNA) ve serbest fetal RNA (ffRNA) miktarı hücreden bağımsız nükleik asitlerin toplamının ufak bir kısmını oluşturur (5,6). Ancak, bu miktar tanı amaçlı kullanılmak için yeterlidir.

NIPT'in 2016 yılı itibarıyla, altmışın üzerinde ülkede klinik pratiğe girdiği bildirilmiştir (7). NIPT, ticari olarak trizomi 13, 16, 18, 21, 22, cinsiyet kromozom anomalileri, fetal cinsiyet tayini, fetal kan grubu (RHD) ve bazı mikrodelyasyonların saptanması için kullanılmaktadır (8). NIPT'in tek gen hastalıklarında tanı testi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (9).

NIPT'in en önemli avantajlarından birisi, bir tarama testi olarak patolojiyi saptama oranlarının çok iyi olması ve bu nedenle invaziv girişim ihtiyacını önemli ölçüde azaltması, tanı testi olarak kullanıldığında ise

invaziv girişime ihtiyaç kalmamasıdır. Bu nedenle NIPT'in, serum biyokimyasal testler, ultrason veya anne yaşı gibi göstergeler nedeniyle kromozom anomalisi riski yüksek değerlendirilen gebelerde kesin tanı için gerekli olan amniyosentez, CVS gibi girişimleri azaltmak için ikinci basamak tarama testi olarak kullanılması önerilmektedir (3).

NIPT'in bir tarama testi olarak en önemli bir başka avantajı ise, gebeliğin erken döneminde sonuç vermesidir. Gebeliğin ilk üç ayında NIPT ile fetüsün genetik yapısı konusunda bilgi alınmasının o gebeliğin nasıl yönetileceği konusunda veya gebeliğin sonlandırılması kararının alınmasında ailelere zaman kazandıracağı; özel bakım gerektiren bebeğin bakımına yönelik ailelerin kendilerini hazırlamaları için daha çok vakit bulmalarını sağlayacağı bildirilmiştir (10). Dolayısı ile NIPT, fetüste tarama yapılan kromozom anomalilerinin varlığı ile ilgili gebeliğin erken döneminde bilgi vererek gebenin özerkliğini arttırmaktadır.

NIPT'in erken sonuç vermesinin avantaj yanında, dezavantaj da oluşturabileceği ileri sürülmüştür. NIPT'in tarama amaçlı kullanıldığı kromozom anomalileri olan Down Sendromu, trizomi 13, trizomi 18 gibi genetik bozuklukların varlığında fetüslerin bir kısmı gebelik terme erişmeden kendiliğinden düşük veya ölü doğum ile kaybedilmektedir (11,12). Gebeliğin ikinci üç ayında amniyosentez ile Down sendrom tanısı konulan ve devam eden gebeliklerde düşük veya ölü doğum ile gebelik kaybı oranı %18-%24 olarak bildirilmiştir (11). Gebeliğin ilerleyen döneminde kendiliğinden düşük veya ölü doğum ile sonuçlanacak bir patolojinin gebeliğin erken döneminde NIPT ile saptanmasının, gebe ve ailesine gebeliğin devamı konusunda bir seçimde bulunma sorumluluğu getirerek, anksiyeteye neden olacağı bildirilmiştir (10,13).

NIPT İLE İLGİLİ ETİK SORUNLAR

Benn ve Chapman (2010) (1) tarafından bildirilen NIPT ile ilgili başlıca etik sorunlar şunlardır:

- NIPT'in önemsiz bazı hastalıklar, taşıyıcılık durumu, fetal cinsiyet tayini, insanda normalde var olan varyantlar (farklılıklar) ve babalık tayini için kullanılması, gebelik sonlandırmasının önemsiz nedenler ile yapılabileceği gelmesine yol açabilir.
- NIPT, bazı hastalıkların toplumda görülme sıklığını azaltma potansiyeline sahiptir. Bu durum toplumun engellilere ve onların ailelerine karşı tutumunun değişmesine yol açabilir.
- NIPT'in geliştirilmesi için kaynaklar esas olarak özel sektör tarafından sağlanmıştır. Dolayısı ile NIPT ile ilgili patent ve kullanım haklarına da özel sektör sahiptir.
- NIPT'in geliştirilmesi ve kullanımını genel olarak etik bir düzenleme olmadan gerçekleştirmiştir.
- NIPT ile tanı konulan fetal patoloji sayısının giderek artması, bu nedenle yapılan tıbbi gebelik sonlandırmalarının da artması ile sonuçlanabilir ve bu durum kürtaj karşıtlarını kürtajın kısıtlanması konusunda harekete geçirebilir.
- NIPT'in pahalı olması nedeniyle teste erişim adaletli değildir. Çoğunlukla zengin, eğitilmiş gebelerin bu testi yaptırması nedeniyle bu gruba mensup ailelerin bebeklerinin genetik özelliklerinin daha büyük oranda tayin edebilmesi günümüzün öjeni formunu oluşturabilir.

GEBENİN ÖZERKLİĞİ VE BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM ALINMASI

Gebenin özerkliğinin sağlanabilmesi ve etki altında kalmadan bilgilendirilmiş onamının alınabilmesi için öncelikle test ile ilgili yeterli bilgilendirmenin yapılmış olması gerekir. Ancak, NIPT öncesi yeterli danışmanın nasıl yapılacağı ve uygun aydınlatılmış onamın nasıl alınacağı konusunda tereddütler bulunmaktadır (1). Ülkemizde, antenatal dönemde rutin olarak kullanılan ikili test, dördü test gibi serum biyokimyasal tarama testleri esas olarak Down Sendromu taraması amacıyla yapılmakta, beraberinde trizomi 13, trizomi 18 ve nöral tüp defekti ile ilgili sonuçlar da verilmektedir. Test sonucu kesin olmadığından yüksek risk olarak rapor

edilen sonuçların invaziv girişimler ile doğrulanması gerekmektedir. O nedenle, test istenmeden önce testin bakılma amacı, ne kadar süre içinde sonuç alınacağı, risk yüksek çıkarsa yapılması gerekenler gibi temel bilgiler verilmektedir. Test sonucunda yüksek risk gelmesi halinde Down Sendromu, kesin tanı konulması için yapılması gereken invaziv girişimler, bu girişimlerin riskleri, tanının doğrulanması halinde gebelik sonlandırma seçeneği gibi konularda, daha ayrıntılı bilgilendirme yapılmaktadır. NIPT'in tanı amaçlı kullanılması halinde invaziv girişim öncesinde olduğu gibi ayrıntılı bilgilendirmenin yapılmasının gerekli olduğu bildirilmiştir (1). Ancak bu bilgilendirmeyi yapacak yeterli sayıda genetik danışmanın bulunmaması da bir sorun oluşturmaktadır (1,14). NIPT ile bakılan genetik patoloji sayısı arttıkça bunlara yönelik verilmesi gereken bilgi miktarı da artacaktır. Dolayısı ile bilgilendirme işlemi giderek daha karmaşık bir hal alacaktır. Araştırılan genetik bozukluklar içinde kesin tanı konulanların bulunması halinde, söz konusu patolojilerin tanısının konulması halinde yapılması gerekenler ve patolojinin kendisi hakkında daha ayrıntılı bilginin test öncesinde verilmesi gerekli olacağından bilgilendirme işlemi daha fazla özen ve bilgilendirmeyi yapan profesyonel bakımından daha fazla donanım gerektirecektir. Yapılan çalışmalarda halen kullanılmakta olan kromozom anomalisi tarama testlerinde onamdan önce yeterli bilgilendirmenin yapılmadığı gösterilmiştir (15,16). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da gebelerin prenatal tanıya ilişkin bilgi düzeylerinin eğitim düzeyi ile ilişkili olmakla birlikte, genel olarak düşük olduğu ve özellikle eğitim düzeyi düşük olan gebelerin bu konuda yetersiz bilgi ve bilinç düzeyine sahip oldukları bildirilmiştir (17,18).

Halen kullanılmakta olan tarama testlerinde bilgilendirmenin daha basit olmasına rağmen yeterli yapılamadığının çalışmalarda gösterilmiş olması dikkate alındığında, bilgilendirme kapsamı tam olarak netleşmemiş ve daha kompleks olan, giderek gelişen test teknolojilerine paralel olarak daha da karmaşık hale gelmesi beklenen NIPT öncesi yeterli bilgilendirmenin nasıl yapılacağı konusu önemli bir soru olarak karşımızda durmaktadır.

NIPT ENDİKASYONLARI

Kromozom anomalisi riskinin arttığı durumlar NIPT'in endikasyonlarını oluşturur. NIPT'in pahalı bir test olması, yapılabilmesi için ileri düzey laboratuvar altyapısı gerektirmesi ve bunu karşılayacak donanımın her kurumda bulunmaması nedeniyle her gebeye rutin olarak uygulanma imkânı bulunmamaktadır. Bu nedenle ileri gebe yaşı, aile hikâyesi gibi kromozom anomalisi riski yüksek olan veya rutinde kullanılan testlerde riski yüksek saptananlarda invaziv girişim ihtiyacını azaltmak için kullanılması önerilmektedir. Ancak, klinik uygulamada merak, korku, endişe gibi kişisel nedenler ile kromozom anomalisi riskinde artış olmadığı veya gebeliğinin sonlandırılmasını düşünmediği halde gebelerin bu testi yaptırdıkları görülmektedir.

McCullough tarafından yapılan bir araştırmada (4), yüz bin vakalık bir seride en fazla NIPT isteme nedeninin %59.7 ile ileri gebe yaşı olduğu, bunu %13.9 ile pozitif ultrason bulgusu, %11.3 ile serum biyokimyasal tarama testinde yüksek risk saptanmasının izlediği, vakaların %4'ünde ise nedenin kişisel veya anomalili bebeğe ilişkin bir aile hikayesinin bulunması olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, NIPT talep etmek için birden fazla nedeni olanların dağıtımını yapıldığında kişisel veya aile hikayesi nedeniyle NIPT isteme oranı %5.9'a çıkmış; ancak bu oranın ne kadarının kişisel nedenlere ait olduğu bildirilmemiştir. Ülkemizde kişisel nedenlerle NIPT isteme oranına dair bilinen bir çalışma olmamakla birlikte, yazarın profesyonel deneyimine dayanan kanaati bu oranın daha yüksek olabileceği şeklindedir. Dolayısı ile NIPT, küçümsenmeyecek bir oranda kişisel nedenler ile istenmektedir.

NIPT'İN KİŞİSEL NEDENLER İLE YAPILMASI

NIPT'in kişisel nedenler ile yapıldığı durumlar şunlardır:

- 1- Kromozom anomalisi riski yüksek olmadığı halde testin yapılması,
- 2- Gebeliğin tıbbi gerekçelerle sonlandırılması istenmediği halde testin yapılması,

3- Gerçek endikasyon olmaksızın testin yapılması (Tıbbi olmayan nedenler ile fetal cinsiyet tayini, babalık tayini, hastalığa yatkınlığın araştırılması veya insanda normal sayılabilecek varyantlara bakılması örnek olarak verilebilir.)

Test endikasyonunu belirlerken kromozom anomalisi riskinin yüksek olmasının tek başına referans olarak alınması yeterli değildir. Beraberinde gebeliğin sonlandırılmasının istenip istenmediği de dikkate alınmalıdır. Ülkemizde, özellikle dini inanışlar ve ortak kültürün etkisi ile gebelerin azımsanmayacak bir kısmı tıbbi nedenlerle gebeliğin sonlandırılmasına sıcak bakmamaktadır. Dolayısı ile gebelik sonlandırmasını düşünmeyen ailelerde bu test sadece ailenin merakının giderilmesi amacı ile yapılmış olmaktadır.

NIPT tarama testi olarak kullanıldığında saptama oranlarının çok iyi olması ve tanı testi olarak kullanıldığında invaziv test gerektirmemesi, testin kişisel nedenler ile yapılmasını arttırabilirken, testin pahalı olmasının azaltıcı bir etkisinin olması beklenir.

NIPT'İN KİŞİSEL NEDENLERLE YAPILMASININ ETİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deans ve arkadaşlarına (2015) (19) göre ailenin gebeliği sonlandırma yönünde isteği yok ise çocuklar açısından genetik test ile ilgili geçerli olan birçok kural fetüse de uyarlanabilir. Çocukluk döneminde ciddi olmayan durumlar için NIPT'in yapılması ve sonucun pozitif olması ailede önemli anksiyeteye yol açabilir. Benzer şekilde, çocuklarda yetişkin dönemi hastalıkları için NIPT ile tarama yapılması ağır bir paternalizm örneği olup testin çocuğun açık geleceğini ihlal ettiği diğer bir ifade ile onun yetişkin dönemde hayatı ile ilgili alacağı çeşitli kararlarını kısıtlayacağı söylenebilir (19). Eğer, çocuğun gelecekteki kişisel gizliliğinin korunması için genetik test ile taramanın uygun olmadığı kabul edilir ise, NIPT'in prenatal dönemde, yetişkin dönem hastalıkları/taşıyıcılık durumu için yapılması veya taramanın tüm genom dizilemesini içermesi de uygun olmayacaktır (19).

Gebenin kişisel nedenlerle bu testi isterken, alınacak sonucun fetüsün sonraki hayatında kısıtlayıcı, olumsuz etkilerinin olabileceğinin bilincinde olması gerekir. Fetüsün yetişkin hayatında bir hastalığının ortaya çıkacağına bilinmesi, daha sonraki dönemde onun eğitim, iş, hatta özel hayatını olumsuz etkileyebileceği gibi, sigorta şirketleri, işveren ve benzeri toplumsal aktörler karşısında da dezavantajlı duruma düşmesine neden olabilecektir. Nasıl ki, bir yetişkin olarak bizler bu dezavantajlı durumda olmak istemezsek fetüsün de buna hakkının olduğunu kabul etmemiz gerekir. O halde, gebe ve ailesinin fetüsün özeline bu şekilde müdahale etmeye hakkı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Eğer testin istenilmesi fetüsün en iyi yararına bir katkı sağlayacak ise, bu katkı ile yol açacağı olumsuzlukların birlikte değerlendirilerek hangisinin fetüsün lehine olacağına karar verilmesi gerekir. Elde edilecek bilgi fetüsün tedavisi, gebelik takibi, doğumun planlanması, çocukluk dönemi bakımı gibi nedenlerle fetüsün sağlığına bir katkı sağlamayacak ise, fetüsün mahremiyetini ihlal etmenin ve onu yetişkin dönemde olumsuz etkileme potansiyeli olan bir hastalık ile damgalamanın etik açıdan savunulması mümkün görünmemektedir. Benzer şekilde, eğer bir testin yapılması etik açıdan önerilmiyor ise (ör. Huntington hastalığı/koresi için test) o testin gebelikte yapılmış olması işlemi etik açıdan daha kabul edilebilir hale getirmeyecektir (20).

Test ile fetal cinsiyetin doğru saptanma oranı çok yüksek olup %100'e yakın olduğu bildirilmiştir (21). Cinsiyet ile ilişkili hastalıkların taranması ve tanısında NIPT'ten yararlanılması olağan iken, tıbbi olmayan nedenlerle fetal cinsiyet tayini için kullanılması etik tartışmaların yapıldığı alanlardan birisini oluşturmaktadır. NIPT ile fetal cinsiyet tayin kitleri bazı ülkelerde hekime bağlı olmaksızın ticari olarak satılmaktadır (1). Gebenin ultrason incelemesi veya invaziv girişim gerekmeden NIPT ile kolayca ve gebeliğin erken döneminde fetüs cinsiyetini öğrenmesinin aileleri cinsiyet seçimi yapma konusunda teşvik edeceği bildirilmiştir (1,22).

NIPT'in babalık tayini için kullanılabileceği de bildirilmiştir (23). Bu nedenle, babanın kim olduğunun şüpheli olması durumunda gebeliğin devam edip etmeyeceğine NIPT ile babalık tayininden sonra karar verilebilir (24). Bu olanak, fetal cinsiyet tayininde olduğu gibi babalık durumu belirsiz olduğu için kürtaj ile sonuçlanacak olan bazı gebeliklerin devamını sağlayabileceği gibi, babalık durumu belli olduktan sonra istenmeyen sonucun alınması halinde gebeliğin isteğe bağlı sonlandırılmasına da yol açabilir. Ülkemiz için önemli bir sorun olarak görülmemekle birlikte, özellikle test teknolojisindeki ilerlemeler sonucunda testin daha erken gebelik haftasında ve daha kısa sürede sonuç vermesi ve ticari kitler halinde satışının olması halinde, fetal cinsiyet tayini ve babalık tayini için kullanılan testin gebeliğin isteğe bağlı sonlandırılmasını arttırma potansiyelinin olduğu söylenebilir.

Kişisel nedenlerle NIPT ile seks kromozom anomalileri, taşıyıcılık durumları gibi ciddi olmayan birden fazla patoloji bakılması veya tam genom dizileme ile bir bireyin tüm genomuna bakılması fetüste genetik patoloji saptanma sıklığını arttırarak, gebeliğin gereksiz yere sonlandırılması ile sonuçlanabilir. Örneğin fetüste seks kromozom anomalilerine bakılması durumunda nispeten hafif anomaliler olan ve genellikle tıbbi gebelik sonlandırması önerilmeyen durumlarda, özellikle tanının 10. gebelik haftası dolmadan önce konulması halinde, aile yasal hakkının kullanarak gebeliği kendi isteği ile sonlandırabilir.

Embriyonun kişi olarak kabul edilmemesi, gebelikten az kişinin haberinin olması nedeniyle mahremiyetin daha iyi korunması, gebelik sonlandırma işleminin daha güvenli olması ve fizyolojik, psikolojik açılardan yol açtığı travmanın daha az olması gibi nedenlerden dolayı erken gebelikte gebeliğin sonlandırılma kararının alınması daha kolay olabilir. Erken gebelikte, fetal cinsiyet tayini, babalık tayini, geç başlangıçlı hastalıklar, değişik düzeylerde geçiş gösteren hastalıklar, taşıyıcılık durumu, klinik önemi olmayan varyasyonlar, kliniği ağır olmayan hastalıklar gibi endikasyonlar ile NIPT yapılması ve sonucun yasal olarak gebeliğin isteğe bağlı sonlandırılabilirdiği dönem içinde alınması durumunda, gelecek bir sonuç önemsiz dahi olsa öjenik bir tutumla sonuçlanabilir. Bu durum, slippery slope etki ile açık biçimde öjeniyeye kadar gidebilecek bir duruma yol açabilir.

NIPT ile ilgili dile getirilmeyen önemli bir etik tartışma alanı da az gelişmiş ve çok gelişmiş toplumlar arasında, zamanla önemli bir öjenik fark yaratma kapasitesine sahip olmasıdır. Pahalı bir test olup erişimin zengin, kültürlü bir azınlığa açık olarak devam etmesi ve kişisel nedenlerle NIPT'in yaygın kullanılması halinde bu kesim bebeklerini ve sonraki nesillerin genetiğini giderek mükemmelleştirirken, yoksul kesimin bu testten haberi bile olmayacaktır. Bu durum, zaten yetersiz beslenme ve eğitim başta olmak üzere olumsuz kişisel gelişim ortamına sahip olan sosyokültürel düzeyi düşük kesim ile varlıklı kesim arasındaki bedensel ve zihinsel kişisel gelişmişlik farkının yoksul kesim aleyhine giderek artmasına neden olabilir.

SONUÇ

Kişisel nedenler ile makul bir endikasyon olmaksızın NIPT yapılmasının etik yönden olası sakıncaları özetle şunlardır:

- 1- Testin pahalı olması nedeniyle gereksiz yere yapılması kaynak israfına neden olur.
- 2- Testte alınan önemsiz sonuçlar, aile tarafından çok önemsenebilir. Özellikle testin legal gebelik sonlandırması döneminde yani ülkemiz şartlarında 10. hafta sonuna kadar sonuç vermesi halinde bu durum isteğe bağlı kürtaj oranlarında artışa neden olabilir.
- 3- Testin sonucu çıkıncaya kadar ailede stres ve gerilime neden olur.
- 4- Gebeliğin erken döneminde fetal cinsiyet tayini için kullanılması özellikle cinsiyet ayrımcılığının sorun olduğu ülkelerde bu sorunu daha da ağırlaştırabilir.

Bu nedenlerle, NIPT test ile taramanın en etkili bir şekilde yapılabilmesi için endikasyonları net olarak belirlenmeli, bilgilendirilmiş onam ile ilgili hekim ve ailelere yol gösterecek kılavuzlar hazırlanmalı, test öncesi

gebeye bilgilendirme yapılırken sadece kişisel nedenler ile testin yapılmasının neden olacağı etik sorunlar çok iyi anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Benn PA, Chapman AR. Ethical challenges in providing noninvasive prenatal diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22:128-134.
2. Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997;350(9076):485-87.
3. Haidar H, Dupras C, Ravitsky V. Non-Invasive Prenatal Testing: Review of Ethical, Legal and Social Implications. *BioéthiqueOnline.* 2016;5:1-14 doi.org/10.7202/1044264ar
4. McCullough RM, Almasri EA, Guan X, Geis JA, Hicks SC, Mazloom AR, et al. Non-Invasive Prenatal Chromosomal Aneuploidy Testing – Clinical Experience: 100,000 Clinical Samples. *PloS One.* 2014;9(10): e109173. doi:10.1371/journal.pone.0109173
5. Lo YM, Tein MSC, Lau TK, Haines CJ, Leung TN, Poon PM et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet.* 1998;62:768-75.
6. Poon LLM, Leung TN, Lau TK, Lo YM. Presence of fetal RNA in maternal plasma. *Clin Chem.* 2000;46:1832-34.
7. Allyse M, Minear MA, Berson E, Sridhar S, Rote M, Hung A, et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *International Journal of Women's Health.* 2015;7:113-26.
8. Dondorp W, de Wert G, Bombard Y, Bianchi DW, Bergmann C, Borry P, et al. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening. *European Journal of Human Genetics.* 2015;23(11):1438-50.
9. Lench N, Barrett A, Fielding S, McKay F, Hill M, Jenkins L, et al. The clinical implementation of non-invasive prenatal diagnosis for single gene disorders: Challenges and progress made. *Prenatal Diagnosis.* 2013;33(6):555-62.
10. Deans Z, Newson AJ. Ethical considerations for choosing between possible models for using NIPD for aneuploidy detection. *Journal of Medical Ethics.* 2012;38(10):614-28.
11. Hook EB, Topol BB, Cross PK. The natural history of cytogenetically abnormal fetuses detected at midtrimester amniocentesis which are not terminated electively: new data and estimates of the excess and relative risk of late fetal death associated with 47, +21 and some other abnormal karyotypes. *Am J Hum Genet.* 1989;45:855-861.
12. Tolmie JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. In: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, eds. *Emery and Rimoin's Principles and practice of medical genetics.* 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1996; 925-971.
13. Hill M, Fisher J, Chitty LS, Morris S. Women's and health professionals' preferences for prenatal tests for Down syndrome: a discrete choice experiment to contrast noninvasive prenatal diagnosis with current invasive tests. *Genetics in Medicine.* 2012;14(11): 905-13.
14. Benn PA, Chapman AR. Practical and ethical considerations of noninvasive prenatal diagnosis. *JAMA.* 2009;301:2154-56.
15. Jaques AMI, Halliday JL, Bell RJ. Do women know that prenatal testing detects fetuses with Down syndrome? *J Obstetrics Gynaecol.* 2004;24:647-651.

16. Rowe HJ, Fisher JRW, Quinlivan JA. Are pregnant Australian women well informed about prenatal genetic screening? A systematic investigation using the Multidimensional Measure of Informed Choice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46:433-39.
17. İşgüder ÇK, Doğru HY, Özsoy AZ, Bulut YE, Başol N. Evaluation of knowledge and attitude of pregnant women about double and triple tests performed in a university hospital. *Med Med J.* 2017;32(4):218-223. doi: 10.5222/MMJ.2017.218
18. Ergün P, Köken GN, Coşar E, Şahin FK, Arıöz DT, Yılmaz M. Gebelerin üçlü tarama testi ve gebelikte yapılan diğer testler hakkındaki bilgi düzeyinin ölçülmesi. *TAF Prev Med Bul.* 2011;10(4):403-408.
19. Deans Z, Clarke AJ, Newson AJ. For your interest? The ethical acceptability of using non-invasive prenatal testing to test 'purely for information. *Bioethics.* 2015;29(1):19-25. doi: 10.1111/bioe.12125.
20. Duncan RE, Foddy R, Delatycki MB. Refusing to provide a prenatal test: can it ever be ethical? *BMJ.* 2006;333:1066-68.
21. Colmant C, Morin-Surroca M, Fuchs F, Fernandez H, Senat MV. Non-invasive prenatal testing for fetal sex determination: is ultrasound still relevant? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):197-204.
22. Hall A, Bostanci A, John S. Ethical, legal and social issues arising from cell free fetal DNA Technologies. In: Appendix to the report: Cell-free fetal nucleic acids for noninvasive prenatal diagnosis. Cambridge: PHG Foundation; 2009. www.phgfoundation.org
23. Wagner J, Dzijan S, Marjanovic D, Lauc G. Noninvasive prenatal paternity testing from maternal blood. *Int J Legal Med.* 2009;123:75-79.
24. Newsome AJ. Ethical aspects arising from noninvasive fetal diagnosis. *Seminars in Fetal & Neonat Med.* 2008;13:103-108.