

# Gene Replacement in the Prevention of Hereditary Mitochondrial Diseases: Three Parent Babies and Ethics

## Kalıtsal Mitokondriyal Hastalıkların Önlenmesinde Gen Replasmanı: Üç Ebeveynli Bebekler ve Etik

Simge EVRENOL ÖÇAL<sup>1</sup> , Şahika ŞİMŞEK ÇETİNKAYA<sup>2</sup> , Çiğdem YÜCEL<sup>3</sup> , Gülten KOÇ<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Kastamonu Üniversitesi Fazıl Boyner Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Kastamonu, Türkiye

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Cite this article as:** Evrenol Öçal S, Şimşek Çetinkaya Ş, Yücel Ç, Koç G. Gene Replacement in the Prevention of Hereditary Mitochondrial Diseases: Three Parent Babies and Ethics. Arc Health Sci Res 2020; 7(2): 201-6.

201

### ABSTRACT

Mitochondrial diseases increase mortality and morbidity caused by mutations in mitochondrial DNA (mtDNA) or functional gene disorders of mitochondria. Hereditary mutations in mtDNA are an important cause of genetic diseases for which there is no effective treatment and are transmitted from generation to generation. Mutations in DNA have an important role in infertility or other reproductive anomalies that occur later in life by affecting oocyte functions as well as negatively affecting vital organs. With the development of technology, one of the new treatment approaches developed for mitochondrial diseases is mitochondrial gene replacement therapy (MRT). MRT allows women who are carriers of mtDNA mutations to have a genetically healthy child. In this review, MRT, its effects, nursing dimensions, and ethical relationship are discussed.

**Keywords:** Ethics, mitochondrial diseases, nursing

### ÖZ

Mitokondriyal hastalıklar, mitokondriyal DNA (mtDNA)'daki mutasyonlardan veya mitokondrinin fonksiyonel gen bozukluklarından kaynaklanan mortalite ve morbiditeyi arttıran hastalıklardır. mtDNA'daki kalıtsal mutasyonlar etkili bir tedavinin bulunmadığı genetik hastalıkların önemli bir sebebidir ve nesilden nesile aktarılmaktadır. DNA'da meydana gelen mutasyonlar, hayati öneme sahip organları olumsuz etkilediği gibi oosit fonksiyonlarını da etkileyerek infertilite ya da yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan diğer üreme anomalilerinde önemli bir rol oynamaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle beraber mitokondriyal hastalıklara yönelik geliştirilen yeni yaklaşımlardan biri de mitokondriyal gen replasman tedavisi (MRT)'dir. MRT, mtDNA mutasyonlarının taşıyıcısı olan kadınların genetik olarak sağlıklı bir çocuğa sahip olmasına olanak tanımaktadır. Bu derlemede mitokondriyal gen replasman tedavisi, mitokondriyal gen replasman tedavisinin etkileri, hemşirelik boyutu, mitokondriyal gen replasman tedavisinin etik boyutu ve hemşirelikle ilişkisi tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Etik, hemşirelik, mitokondriyal hastalıklar

### Giriş

Mitokondriyal hastalıklar, mitokondriyal DNA (mtDNA)'daki mutasyonlardan veya mitokondrinin fonksiyonel gen bozukluklarından kaynaklanan tedavi olmayan hastalıklardır (1). Bu hastalıklar vücutta genellikle beyin, karaciğer, böbrek, kalp ve kas gibi hayati öneme sahip olan dokuları etkileyerek görme ve işitme kaybı, diyabet, Parkinson, Alzheimer, epilepsi, böbrek, kalp ve karaciğer yetmezliği gibi sorunlara neden olmaktadır (2). Ayrıca çalışmalarda, mitokondriyal disfonksiyon ile kanser oluşumu arasında bir ilişki olduğu vurgulanmıştır (3-5). Bunların yanı sıra mtDNA'da meydana gelen mutasyonlar, oosit fonksiyonlarını da etkileyerek fertilizasyon sürecini etkileyebilmektedir. Mitokondriyal hasar sebebiyle zarar gören oositin fertilizasyonu sonrasında; blastosit hücre sayısında azalma, embriyoda gelişme bozuklukları ve embriyo kaybı görülmektedir (6). Sonuç olarak, mitokondriyal disfonksiyon, infertilite gelişimi ve doğuştan ya da yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan anomalilerde önemli bir rol oynamaktadır (7, 8).

**Address for Correspondence:** Şahika ŞİMŞEK ÇETİNKAYA, Kastamonu Üniversitesi Fazıl Boyner Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Kastamonu, Türkiye, sahika\_simsek@hotmail.com



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Received: 09.07.2019

Accepted: 19.01.2020

MtDNA'daki mutasyonların çeşitlilik göstermesi sebebiyle klinik olarak heterojen olması, gerçek prevalansın bilinmesini engellemektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, mitokondriyal hastalıkların prevalansının 3-10 /1000000 arasında değiştiği saptanmıştır (9, 10). Bununla birlikte mortalite ve morbiditeyi arttırdığı belirlenmiştir (11, 12).

Mitokondriyal hastalıkların çoğu otozomal resesif veya X'e bağlı geçiş gösteren kalıtsal hastalıklardır. Özellikle mtDNA'daki kalıtsal mutasyonlar etkili bir tedavinin bulunmadığı genetik hastalıkların önemli bir sebebidir (13). Bu nedenle, anneden kalıtım yoluyla nesilden nesile aktarılan mitokondriyal hastalığı önleyici müdahalelere gereksinim duyulmaktadır. Bu amaçla, teknolojinin gelişmesiyle beraber mitokondriyal hastalıklara yönelik geliştirilen yeni yaklaşımlardan biri de mitokondriyal gen replasman tedavisi (MRT)'dir. MRT, mtDNA mutasyonlarının taşıyıcısı olan kadınların genetik olarak sağlıklı bir çocuğa sahip olmasına olanak tanımaktadır (14).

MRT'nin kullanımında iki yaklaşım bulunmaktadır. Bu yaklaşımlardan birincisi; mtDNA mutasyonu olan kadının pronükleer aşamadaki zigotundan elde edilen nükleer genomun, sağlıklı donör zigotuna transferini (pronükleer transfer) içermektedir. İkinci yaklaşım ise; mtDNA mutasyonu olan kadının metafaz II safhasındaki fertilize olmamış oosit çekirdeğinin çıkarılarak sağlıklı kadının çekirdeği çıkarılmış oositine transferi şeklindedir (spindle nükleer transfer) (2, 15-18). Bu yaklaşımların kullanımı ile anne ve bebek arasındaki genetik bağ korunmakta ve mtDNA değişimi sağlanarak gelecek nesillere hastalıklı mitokondri geçişi önlenmektedir (18). Sonuç olarak, gen replasman tedavisi uygulanarak dünyaya gelen bebekler anne ve babasının genetik özellikleri ile sağlıklı donörün mtDNA'sını taşımaktadır. Bu özelliği nedeniyle de toplumda üç ebeveynli bebekler olarak adlandırılmaktadır (16). Her iki yaklaşımın kullanımı ile Amerika'da Eylül 2016'da ve Ukrayna'da Ocak 2017 yılında sağlıklı iki bebek dünyaya gelmiştir (19). Yasal farklılıklar, tedavinin genetik müdahale olarak görülmesi ve mitokondriyal hastalıklar dışında yaşlı oositleri yeniden canlandırma amacıyla kullanılacağı iddiaları mitokondriyal donasyon, mitokondri replasmanı ya da mitokondri transferi gibi farklı isimlerle adlandırılan bu yöntemlerle ilgili etik tartışmaları da beraberinde getirmektedir (14, 20). MRT, özelde bireyi ancak geniş perspektiften bakıldığında toplumu etkileyecek bir tedavi yöntemidir. Hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri arasındaki işbirliği hasta sonuçlarının desteklenmesinde çok önemlidir (21). Hemşirelerin, bireylerin ve toplum sağlığının korunup yükseltilmesinde rol oynayan profesyoneller içerisinde yer alması nedeniyle bu tedavi yöntemine ilişkin etik tartışmalarda etkin bir rolde olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle bu çalışma MRT'nin etik ve hemşirelik boyutu ile ele alınması amacıyla hazırlanmıştır.

### MRT'nin Etik Boyutu

#### MRT'nin anneye etkisi

MRT'nin anneye etkisinde odaklanılan etik tartışmalar yöntemin hukuki, biyo-fizyolojik ve politiko-ekonomik boyutuna odaklanmakta ve insanın temel hak ve özgürlüklerinden biri olan üreme hakkı açısından değerlendirilmektedir. Anne ve Yenidoğan Hakları Barcelona Deklarasyonu'nda, bütün kadın-

ların gebelik ve doğumda uygulanabilecek teknolojik gelişmeler ve girişimler ile ilgili yeterli bilgi alma ve var olan en güvenli uygulamalara ulaşma hakkına sahip oldukları belirtilmektedir (22). Anne herhangi bir baskı altında kalmadan istekleri, tercihleri ve değerleri doğrultusunda bağımsız olarak kendisiyle ilgili bu kararı verme hakkına sahiptir (23). MRT'nin amacı, mitokondriyal hastalıklara sahip olan kadınların bu hastalığın yıkıcı ve ölümcül sonuçları ile karşılaşmadan sağlıklı bir çocuğa sahip olmalarını sağlamaktır (16, 24). Bu açıdan bakıldığında yöntemin kullanımı etik açıdan kabul edilebilir. Çünkü yöntem günümüzde tedavisi henüz olmayan mitokondriyal hastalığa sahip olan anneye bu hastalığı çocuğuna geçirmeden kendisiyle genetik bağa sahip sağlıklı çocuklara sahip olabileme imkanı sağlamaktadır (24, 25). Pompei ve Pompei (2019) Amerika'nın MRT'ye yönelik tartışmaların nasıl üstesinden geldiğini incelediği çalışmada Amerikan anayasasına göre kadınların üreme özgürlüğünün olduğunu belirtmiştir. Bu nedenle kadına üreme özgürlüğü ve gizlilik hakkı veren yasaların kadının MRT'yi seçme hakkını da koruyacağını bildirmiştir (26). Ancak gelişen teknoloji ile kullanılmaya başlanan MRT, sağlıklı ilgili riskleri de beraberinde getirmektedir. Bu riski oluşturan en önemli faktör tedavinin in vitro fertilizasyon (IVF) boyutudur. MRT ve tedavi ile birlikte uygulanan IVF tedavisi duygusal olarak çalkantılı, ağırlı bir işlemdir ve oosit hiperstimülasyon sendromu gibi ciddi bir risk oluşturabilmektedir (27, 17). Bunun yanında kadının karşılaşabileceği diğer riskler arasında gebeliğin oluşmaması, gebeliğin devam ettirilememesi ve mitokondriyal gen replasman teknolojisinde kullanılan reaktiflerin toksisitesi yer almaktadır (28). Yöntemin biyo-fizyolojik etkileri dikkate alındığında annenin çocuk sahibi olma isteği, tıbbi prosedürlerin olası zararlarını yaşamaktan daha etkili olduğu için anne açısından yarar-zarar dengesinin korunması mümkün olmayabilir (15). Bu nedenle MRT uygulaması süresince kadının tedaviye uygunluğunun çok iyi değerlendirilmesi, izleminin ve olası risk analizinin doğru olarak yapılması yarar sağlama ve zarar vermeme etik ilkelerinin sağlanması açısından önem taşımaktadır.

Yöntemin politiko-ekonomik boyutunda dikkat çeken iddia ise annenin sahip olduğu çocuğa bakamayacak kadar çok hasta olması ya da ekonomik açıdan yetersizlik durumunda finansal destek için donöre ulaşmak isteyebileceği iddiasıdır (29). Anne için yöneltilen bu iddia olağan dışı bir durumu ifade etse de ekonomik koşulların ve sağlık koşullarının hızla değişebildiği günümüzde karşılaşılabilecek bir durum olarak düşünülebilir ve bu durumdaki anne, donör ve çocuğa yaklaşım için düzenlemeler yapılması önerilebilir.

#### MRT'nin Donöre Etkisi

Üç ebeveynli bebekler konusunda etik açıdan tartışma yaratan diğer bir konu da tedavinin donör anne boyutudur. MRT'nin donöre etkisindeki ilk tartışma konusu yöntemin biyo-fizyolojik ve psikolojik etkilerine yöneliktir. Mitokondriyal çalışmalarda bağışçı anne de hasta anneye uygulanan IVF prosedürlerinin getirdiği sağlık risklerini alarak bu tedaviye katılım sağlayacaktır. Hormonal tedavinin rahatsız edici ve ağırlı prosedürlerine maruz kalma ve oosit hiperstimülasyon sendromu riski donör anne için de bulunmaktadır. Ayrıca tedavinin mesane, bağırsak ve uterus gibi organlara zarar verdiği, fertilitede azalma, infertilite, hemoraji, tromboemboli,

meme, over ve kolon kanseri riskini artırdığı ve strese ve psikolojik sekellere neden olduğunun belirtilmesi donörün bu riskleri alıp almaması konusundaki tartışmaları ortaya çıkarmaktadır (15, 18). Hasta annenin sağlıklı bir çocuğa sahip olabilmek için her türlü riski göze alabileceği düşünülebilir. Ancak bağışçı anne için bu durumun sadece hasta bir kadının sağlıklı bir çocuk sahibi olabilmesi için yapılan bir fedakarlık olarak düşünülmesi yöntemin etik açıdan değerlendirilmesini gerektirmektedir. Sağlıklı bir kadına fizyolojik ve psikolojik olarak önemli düzeyde etkileyebilecek bir tedavi yöntemi uygulanmaya başlamadan önce zarar vermeme ve yarar sağlama etik ilkesi dikkate alınarak tedavinin ana çerçevesi oluşturulmalıdır (15, 16).

MRT yöntemi hukuki boyutta donör ve gerçek ebeveynlerle ilgili tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Bu tartışmaların odak noktası donörün bebeğin kimliğinde hak sahibi olabilmesi konusundadır. Bu konu ile ilgili bakış açılarından birincisi, mitokondrinin vücut fonksiyonlarında önemli bir rol oynadığı, bu nedenle donörün genetik katkısının önemli olduğu yönündedir. Nükleer DNA ile mtDNA arasında karmaşık etkileşimler vardır ve sitoplazmadaki organellerin nükleer DNA'da kalıtsal değişiklikler gösterebileceği belirtilmektedir (17). Bu sebeple mitokondriyal donörün sosyal ebeveynlerden farklı olarak bebeğin kimliği üzerinde etkisinin büyük olduğu savunulmaktadır. Konuya ilişkin ikinci bakış açısı ise sosyal ebeveynlerin genetik materyalin %99.9'undan fazlasını sağladığı ve kimlikten kaynaklanan fiziksel ve kişisel özelliklerin mtDNA yerine nükleer DNA'da kodlandığını, bu nedenle bebeğin sosyal ebeveynlerinin kimliğin oluşumunda etkili olduğunu belirtmektedir (14, 15). Dolayısıyla mitokondriyal bağışın, nükleer materyal değil, gen bağışını içermesi nedeniyle yumurta bağışı ile aynı kategoride değerlendirilmesinin doğru olmadığı düşünülmektedir (17).

MRT'nin donöre etkisinde yöntemin etik açıdan tartışma yaratan diğer boyutunu politiko-ekonomik boyut oluşturmaktadır. Bu boyutta bağışçı annenin yöntemine dahil edilmesi yöntemin donör tarafından finansal bir kazanç kaynağı olarak görülebileceğini düşündürmektedir. Özellikle, ekonomik açıdan yetersizliği olan kadınların donör olmayı ticari bir kazanç elde etmek için kullanmaları açısından yöntem bazı endişelere yol açmaktadır. Bu endişelerin sebebi; yumurta bağışının yasal olduğu ülkelerde yumurta talebini arttırmaya yönelik çıkarılan yönetmeliklerin bağışçılara belirli bir miktar ücret verilerek yoksul kadınları yumurta satışına yönlendirebileceği düşüncesi ile benzerdir (15, 16). Böylece, donör olan annenin bedeni üreme amacıyla kullanılabilir bir meta haline getirilmektedir. Ayrıca çalışmalar sonunda donörün elde ettiği maddi ve duygusal kazancın tedavinin potansiyel fizyolojik ve psikolojik zararlarını telafi edip etmediği de tartışmalıdır (15).

### MRT'nin Bebeğe Etkisi

MRT'nin bebeğe en önemli etkilerinden biri bebeğin vücuduna olan biyo-fizyolojik etkileridir. Bu nedenle yöntemin uygulanmasında bebekler açısından dikkate alınması gereken temel ilke, zarar vermeme-yarar sağlama ilkesidir (30). MRT'nin etkinliği ve güvenilirliği sınırlıdır (15). Amerika Gıda ve İlaç Kurumu (FDA), MRT'nde bilinmeyenlerin olduğunu, mtDNA genetiği ve bu tedavi ile ilgili bilimsel kanıtların elde edilebilmesi için

linik araştırmaların devam etmesi gerektiğini vurgulamaktadır (28). Tedavinin kuşaklararası etkinliğinin ve güvenliğinin değerlendirilmesi amacıyla hayvan çalışmalarına gereksinim olduğu da belirtilmektedir (30, 31). Tedavinin bebekler için olası riskleri değerlendirildiğinde öngörülen riskler; anormal mitokondriyal hastalık riski, nükleer gen ve mitokondriyal gen uyumsuzluğuna bağlı bozukluklar, kalıtsal ve çevresel bozukluklar, doğumsal anomaliler, tedavi prosedürüne bağlı diğer bozukluklar ve tedavide kullanılan reaktiflerin toksisitesi olarak sıralanmaktadır. Bunun yanı sıra, tedaviye ilişkin mevcut bilgilerdeki sınırlılıklar nedeniyle tahmin edilemeyen ilave risklerin de olduğu belirtilmektedir (28). Diğer taraftan incelendiğinde; hastalığa sahip olma yerine sağlıklı bir yaşam sürdürebilme imkanı sağlaması açısından yöntemin yararlı olduğu düşünülmektedir. Mitokondriyal hastalıklı bir anneden hastalıklı olarak doğan bir bebeğin yaşam kalitesi aynı ebeveynlerden doğan ancak sağlıklı mitokondriyal genlere sahip bir bebeğin yaşam kalitesinden daha kötü olacaktır (15). Aynı zamanda ebeveynleri aynı olan bu çocukların farklı bir yaşam deneyimi, farklı bir biyografisi ve farklı bir karakteri olabilir (15, 32). Çünkü bu hastalıklı gen kişinin nasıl bir birey olacağını şekillendirmede önemlidir (15).

Yöntemin bebekteki psikolojik etkilerindeki tartışmalar daha çok çocukluk dönemine yöneliktir. MRT psikolojik açıdan incelendiğinde Gómez-Tatay ve ark. (2017) çalışmasında donörün "anne" olarak adlandırılmasının çocuk için zararlı olabileceğini, çünkü bu durumun çocuğun kişisel kimlik gelişimini ve ebeveyn kavramını algılamalarını etkileyebileceğini belirtmektedir. Ayrıca çocuğun donörle temasa geçme ya da donörü reddetme olasılığının ise diğer organ, doku veya gamet bağışı vakalarıyla aynı olduğunu vurgulamaktadır (33). Bu nedenle mitokondri bağışında gizlilik ve donörle olası temas konusunda bazı yasal düzenlemelere gereksinim olduğu savunulmaktadır.

Bebekle ilgili etik tartışmaların bir boyutu da sosyo-kültürel boyuttur. Din ve kültürel kazanımlar bireylerin sosyo-kültürel boyutta sahip olduğu önemli değerlerdir. Bu konuda gündeme getirilen tartışmalar çocuğun sahip olacağı dini inanca odaklanmaktadır. Örneğin Fischbach ve ark. (2014) çalışmasında Yahudilikte çocuğun dininin anne tarafından belirlendiğini ve anne Yahudi ise çocuğun da Yahudi olmasını gerektiğini belirtmektedir (29). Bu durumda biri Yahudi ve diğeri Yahudi olmayan iki genetik annenin bulunduğu durumda çocuğun dini statüsünün ne olacağı yöntemle yönelik tartışmaların temelini oluşturmaktadır. Özellikle değişmez katı kurallara sahip dinlere mensup bireylerin yöntemi kullanımı açısından varolan maternal belirsizliğin açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

### MRT'nin Topluma Etkisi

MRT'nin zor bir tedavi olması, kullanılan tekniğin germ çizgisinde değişikliklere yol açması ve bu değişikliklerin sonraki nesillere aktarılması sebebiyle yöntemin topluma etkisi etik açıdan tartışmalıdır (34). Bu tartışmalar özellikle kimlik, akrabalık ve soy kavramları ile ilgili konulara yoğunlaşmaktadır (30). MRT sonucu gen havuzunun değiştirileceği ve gelecek nesillerin bu değişiklikten olumsuz olarak etkileneceği endişesi bu yöntemin topluma etkisinin biyo-fizyolojik boyutunu oluşturmaktadır (35).

Kültürel değerlerin ve toplumun sosyal yapısının MRT'ye olan bakış açısı tedavinin Tanrı'nın işine karışılması, kadere karşı gelinmesi, (29) ve nükleer DNA'nın değiştirilerek tasarım bebeklerin ortaya çıkması ile toplumsal yapının değişmesine ilişkin endişeleri içermektedir (35, 36). Özellikle MRT için belirli merkezlerin seçilmesi ve bu merkezlerin çeşitli izleme sistemleri aracılığı ile izlenmesi bu endişeleri gidermeye yönelik ortaya çıkmıştır (35).

MRT'nin ortalama maliyetinin 25.000\$-50.000\$ arasında olduğu belirtilmektedir (37). Bu nedenle MRT'nin topluma politiko-ekonomik boyuttaki etkilerinde dikkat çeken en önemli sorun pahalı olan bu yöntemin ihtiyacı olan herkes tarafından kullanılabilir olmasının sağlanabilmesidir. Bunu sağlamada gözetilmesi gereken temel ilke adalet ve eşitlik ilkesidir. Adalet ve eşitlik ilkesi toplumun her kesiminden bireylerin var olan hizmetlerden eşit olarak yararlanmasını öngörmektedir. Sağlık hizmetlerinde eşitliği sağlayıcı ve adil bir yaklaşım, hizmetin gereksinime göre düzenlenmesidir. Eşit gereksinimler için eşit ulaşım, eşit kullanım, herkese eşit sağlık hizmeti bu yaklaşımın bileşenleridir. Kaynakların zengin ve kentsel bölgelerde küçük bir azınlık için kullanımı ve ileri teknolojiye harcadığı durumlarda bu ilke bozulur (29, 36). MRT'ne herkesin eşit olarak ulaşabilmesi gerekmektedir ancak tedavinin erişilebilirliğinin yalnızca maliyeti karşılayabilecek olanlarla sınırlı olması adalet ilkesinin ihlaline sebep olabilmektedir (29). Buna karşın mitokondriyal hastalığa sahip bir çocuğun doğumundan itibaren yapılan sağlık harcamalarının da maliyetli olduğu belirtilmektedir (25). Dolayısı ile ülkelerce her iki duruma yönelik maliyet hesaplaması yapılarak yöntemin kabul edilmesine yönelik karar verilmelidir. Ayrıca Meksika'da bu yöntemle doğan bebekte kusurlu mitokondrielerin saptandığının bildirilmesi tedavinin ileriye yönelik kullanımında soru işaretleri oluşturmaktadır (14, 38). Bu nedenle kaynakların bu kadar maliyetli ve güvenilirliği kanıtlanmamış bir yöntem yerine toplum için daha yarar sağlayan farklı hizmetlerde kullanılması yararlılık ilkesi açısından önemlidir.

### MRT ve Hemşirelik

Sağlık teknolojisi, deneysel çalışmalara ve niceliksel analizlere dayalı bir değerlendirme sisteminin etkisi altındadır. Bu değerlendirme de sağlık alanında çalışan bireyleri; teknolojinin güvenliği, bakım müdahalelerinin ve maliyetin etkinliğinin sağlanması konusunda hassas olmaya yönlendirmektedir. Ancak sağlık teknolojisindeki hızlı gelişmeler; bakım, insan, hasta ve sağlık profesyonelleri arasındaki ilişkiler hakkında endişelerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (39). Çünkü geçmişte uygulanması ve başarılması mümkün olmayan tedavi ve girişimler, yeni teknoloji ile kolayca uygulanabilir hale gelmiş durumdadır. Bu durum da bu teknolojilerin uygunsuz kullanımı ile insan sağlığının olumsuz olarak etkilenmesi sorununu ortaya çıkarmaktadır. Teknolojik ve klinik alanda yaşanan bu değişiklikler göz önüne alındığında sağlık kurumları içindeki benzersiz rolleri ve hastayla en çok vakit geçiren sağlık profesyoneli olmaları sebebiyle hemşireler, hasta bakımında ve hasta bakımı ile ilgili karar vermede zorluklar yaşamaktadır (40, 41). Hemşirelerin karar vermede zorluk yaşadığı konular içerisinde organ transplantasyonu, genetik araştırmalar ve kök hücre araştırmaları gibi yaşam süresini uzatmaya yönelik te-

daviler yer almaktadır (42). Yeni bir yaklaşım olan MRT'ndeki görev ve sorumlulukları nedeniyle bu konu ve konuya yönelik etik tartışmalar hemşirelik için de yeni bir alanı oluşturmaktadır. Bu nedenle MRT'ne ilişkin etik sorunlar hemşirelik bakışıyla ve hemşirelik etik ilkeleri doğrultusunda ele alınmıştır.

### Özerkliğe Saygı, Zarar Vermeme ve Yarar Sağlama İlkeleri

Uluslararası Hemşireler Konseyi (ICN) (2012), hemşirelerin hastaların kültürel hakkı da dahil olmak üzere yaşam hakkına, seçme hakkına ve diğer insan haklarına saygı duyması gerektiğini bildirmektedir (43). Bu nedenle hemşirelerden öncelikli olarak, MRT'ni tercih eden hastaların bu tedaviyi seçme hakkına saygı duymaları beklenmektedir. Ancak bireylerin karar verme aşamasında hastaya zarar vermeme-yarar sağlama ilkesinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu ilke doğrultusunda karar verici rolüyle bireylerin kendi adına doğru karar vermeye yönlendirilmesi, hasta savunuculuğu rolüyle olası bir etik ihlalin ortaya çıkarılması ve gerekli prosedürlerin uygulanarak hasta güvenliğinin sağlanması hemşirelerin en önemli sorumluluklarındandır. Bu sorumlulukların yerine getirilmesi, hemşirelerin her türlü olasılıkları ve risk faktörlerini iyi bilmesine yani yetkin bir hemşire olmasına bağlıdır. Diğer taraftan hasta için uygun olmayan veya hemşirelik uygulamalarını tehlikeye düşüren durumlarda hemşirenin etik olarak tedaviye katılmayı reddetme hakkı bulunmaktadır. Ancak hemşirelerin kişisel tercihleri, ön yargıları, kolaya kaçma ve keyfi davranma hali gibi durumlar tedaviyi reddetmek için bir gerekçe olmamalıdır (44). Hemşireler, modern rolleri içinde yer alan araştırmacı rolü ile de uygulanan tedavi yönteminin etkinliğine yönelik multidisipliner çalışmalarda etkin olarak yer alarak henüz yeni olan bu yöntemle ilişkin elde edilen sonuçların uygulamaya aktarılmasını sağlamalıdır (45).

Hemşirenin hasta savunuculuğu rolü özerklik ilkesi ile de yakın ilişki içindedir (46). Hemşirelerin hasta savunuculuğu ve karar verici rolleri çerçevesinde hasta ile aralarında var olan ahlaki yükümlülük; hastanın sağlığını devam ettirme, özerkliğini koruma ve onu en iyi sonuçlara ulaştırmaya yönelik sağlıklı karar verme konusunda desteklemektir (47). Bu nedenle, MRT için başvuran hasta tedaviye başlamadan önce bilgilendirilmeli ve tedaviyi kabul ettiğine ilişkin onayı alınmalıdır. Çünkü bakımda özerkliğe saygı ilkesi; hastanın görüşünü alma, seçim yapmasını sağlama ve kendi değer ve inançlarına dayalı hareket etme hakkını tanımasını gerektirmektedir (48). Ancak hasta sadece istediği sonuca ulaşmak için olası riskler ve komplikasyonları göz ardı edebileceğinden MRT gibi klinik belirsizliklerin olduğu durumda hastanın kişisel değerlerinin dikkatli değerlendirilmesi önemlidir (49).

### Adalet İlkesi

Adalet ilkesi, herkesin adil ve hakkaniyete uygun muamele görmesini ve tarafsız davranılmasını esas almaktadır (50). Hemşirelerin de sağlığın ve refahın sağlanmasında adaletli olunması konusunda güçlü rolleri vardır. Adalet, hemşirelikte temel mesleki bir değer olarak kabul edilmiştir ve mesleki kimlikte kritik bir öneme sahiptir (51). MRT'nin maliyetine ilişkin endişeler bulunmaktadır. Yeni bir tedavi olması sebebiyle maliyetiyle ilgili belirsizliklerden dolayı bu hizmetten sadece maddi durumu iyi olan bireylerin yararlanması bu endişeler-

in başında gelmektedir (29). Hemşirelik hizmetlerinin sunumunda hemşireler emek, zaman ve diğer tüm kaynakların adil olarak dağılımını sağlamakla yükümlüdür. Bu nedenle hemşire bu tedavinin toplumun her kesimi tarafından adil bir biçimde kullanımı amacıyla sağlık sistemine entegrasyonunun sağlanmasında yönetici ve danışman rolleri ile hastaların gereksinimi olan kaynaklara ulaşımı ve kullanımına teşvik etme ve kaynakları yönetme konusunda öncülük etmelidir.

## Sonuç

Mitokondriyal gen replasmanı oositler ve embriyolar arasındaki nükleer aktarım yoluyla mutasyona uğramış mtDNA'nın anneden geçişini potansiyel olarak azaltabilen veya ortadan kaldıracı yeni bir yöntemdir. Böylece mtDNA ile ilişkili hastalığı olan kadınlara sağlıklı ve kendileri ile genetik bağı bulunan bir çocuk sahibi olma fırsatı sunulmaktadır. Mitokondriyal bağış olarak da adlandırılan MRT'nin sağlığa etkileri, kanıt düzeyi, hangi risklerin alınmasının uygun olduğu ve kimin korunması gerektiği gibi konularda sosyal, ahlaki ve etik açıdan tartışmalar devam etmektedir. Bireylerin ve toplumun sağlığının korunması ve sürdürülmesi için bu yöntemin uygulanmasına ilişkin prosedürlerin düzenlenmesi, uygun denetim mekanizmaları ve yasal zeminin oluşturulması, tedaviyi almak üzere başvuran bireylere her olasılığın açıkça anlatılması ve tedavinin etkinliği ve güvenilirliğine yönelik kanıta dayalı klinik çalışmaların bu zeminde sürdürülmesi önerilerimiz arasında yer almaktadır.

Sağlıklı bir bebeğe sahip olmak için kadınlar tarafından kabul edilebilecek olan bu yeni yöntem, hemşirelik açısından da yeni bir perspektif ve çalışma alanı oluşturmaktadır. Teknolojik gelişmelerin ışığı altında hemşireler, MRT'nin her aşamasında hasta savunuculuğu rolleriyle yer almalı, zararlı uygulamalara ve savunmasız kişilerin bakımı ile ilgili ayrımcı tutum ve davranışlara karşı mücadele etmeli, hastaların sağlık ve sosyal bakım ile ilgili bilgi ve destek almalarına yardımcı olmalı ve hastaların bakımlarıyla ilgili karar verme süreçlerinde yanında olmalıdır.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Design – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Supervision – Ç.Y., G.K.; Resources – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Analysis and/or Interpretation – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Literature Search – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Writing Manuscript – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Critical Review – Ç.Y., G.K.

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Tasarım – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Denetleme – Ç.Y., G.K.; Kaynaklar – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Analiz ve/veya Yorum S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Literatür Taraması – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Yazıyı Yazan – S.E.Ö., Ş.Ş.Ç.; Eleştirel İnceleme – Ç.Y.; G.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Taylor Robert W, Turnbull Doug M. Mitochondrial Dna Mutations in Human Disease. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 389. [Crossref]
2. Amato P, Tachibana, M, Sparman M, Mitalipov S. Three-parent in Vitro Fertilization: Gene Replacement for the Prevention of Inherited Mitochondrial diseases. *Fertil Steril* 2014; 101: 31-5. [Crossref]
3. Greaves LC, Reeve AK, Taylor RW, Turnbull DM. Mitochondrial DNA and Disease. *J Pathol* 2012; 226: 274-86. [Crossref]
4. Brandon M, Baldi P, Wallace DC. Mitochondrial Mutations in Cancer. *Oncogene* 2006; 25: 4647. [Crossref]
5. Boland ML, Chourasia AH, Macleod KF. Mitochondrial Dysfunction in Cancer. *Front Oncol* 2013; 3: 292. [Crossref]
6. Schatten H, Sun Q, Y, Prather R. The impact of mitochondrial function/dysfunction on IVF and new treatment possibilities for infertility. *Biol Reprod Endocrinol.* 2014; 12: 111. [Crossref]
7. Wakefield SL, Lane M, Mitchell M. Impaired Mitochondrial Function in the Preimplantation Embryo Perturbs Fetal and Placental Development in the Mouse. *Biol Reprod* 2011; 84: 572-80. [Crossref]
8. Chappel S. The role of Mitochondria from Mature Oocyte to Viable Blastocyst. *Obstet Gynecol Int* 2013; 2013: 183024. [Crossref]
9. Gorman GS, Schaefer AM, Ng Y, Gomez N, Blakely EL, Alston CL, et al. Prevalence of Nuclear and Mitochondrial DNA Mutations Related to Adult Mitochondrial Disease. *Annals of neurology* 2015; 77: 753-9. [Crossref]
10. Schaefer AM, McFarland R, Blakely EL, He L, Whittaker RG, Taylor RW, et al. Prevalence of mitochondrial DNA disease in adults. *ANN Neurol* 2008; 63: 35-9. [Crossref]
11. McFarland R, Taylor RW, Turnbull DM. A Neurological Perspective on Mitochondrial Disease. *Lancet Neurol* 2010; 9: 829-40. [Crossref]
12. DiMauro S, Schon EA, Carelli V, Hirano M. The Clinical Maze of Mitochondrial Neurology. *Nat Rev Neurol* 2013; 9: 429-44. [Crossref]
13. Gorman GS, Grady JP, Turnbull DM. Mitochondrial Donation--How Many Women Could Benefit? *N Engl J Med* 2015; 372: 885-87. [Crossref]
14. Bredenoord AL, Appleby JB. Mitochondrial Replacement Techniques: Remaining Ethical Challenges. *Cell Stem Cell* 2017; 21: 301-4. [Crossref]
15. Baylis F. The ethics of Creating Children with Three Genetic Parents. *Reprod Biomed Online* 2013; 26: 531-4. [Crossref]
16. Jones DA. The Other Woman: Evaluating the Language of 'Three Parent' embryos. *Clinical Ethics* 2015; 10: 97-106. [Crossref]
17. Dimond R. Social and Ethical Issues in Mitochondrial Donation. *Br Med Bull* 2015; 115: 173-82. [Crossref]
18. Palacios-González C. Mitochondrial Replacement Techniques: Egg Donation, Genealogy and Eugenics. *Monash Bioeth Rev* 2016; 34: 37-51. [Crossref]
19. Zhang J, Liu H, Luo S, Chavez-Badiola A, Liu Z, Munne S, et al. First Live Birth Using Human Oocytes Reconstituted by Spindle Nuclear Transfer for Mitochondrial DNA Mutation Causing Leigh Syndrome. *Fertil Steril* 2016; 106: e375-6. [Crossref]
20. Wolf, DP, Mitalipov N, Mitalipov S. Mitochondrial Replacement Therapy in Reproductive Medicine. *Trends Mol Med* 2015; 21: 68-76. [Crossref]
21. Brown SS, Lindell DF, Dolansky MA, Garber JS. Nurses' Professional Values and Attitudes toward Collaboration With Physicians. *Nurs Ethics* 2015; 22: 205-16. [Crossref]
22. Atasay B, Arslan S. Anne ve Yenidoğan Hakları Barcelona Deklarasyonu. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2001; 10: 457-9.

23. Rosenthal MS. Preventive Ethics Approach to IVF in The Age of Octuplets. *Fertil Steril* 2010; 93: 339-40. [\[Crossref\]](#)
24. Rulli T. The Mitochondrial Replacement 'Therapy' myth. *Bioethics* 2017; 31: 368-74. [\[Crossref\]](#)
25. Mills C, Ludlow K, Sparrow R, Warren N. Submission to Australian Senate Standing Committee on Community Affairs: inquiry into the science of mitochondrial donation and other matters. Monash University Monash, Bioethics Centre. 11 May 2018. Available from: <https://researchmgt.monash.edu/ws/portalfiles/portal/253992791/253475791.pdf>
26. Pompei M, Pompei F. Overcoming Bioethical, Legal, and Hereditary Barriers to Mitochondrial Replacement Therapy in The USA. *J Assist Reprod Genet* 2019; 36: 383-93. [\[Crossref\]](#)
27. Zeiler K, Malmquist A. Lesbian Shared Biological Motherhood: The Ethics of IVF with Reception of Oocytes From Partner. *Med Health Care Philos* 2014; 17: 347-55. [\[Crossref\]](#)
28. Food and Drug Administration (FDA). Briefing Document Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee. Oocyte Modification in Assisted Reproduction for the Prevention of Transmission of Mitochondrial Disease or Treatment of Infertility. 2014. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee/ucm385461.pdf>
29. Fischbach RL, Benston S, Loike J. DCreating a Three-Parent Child: An Educational Paradigm for the Responsible Conduct of Research. *Microbiol Biol Educ* 2014; 15: 186. [\[Crossref\]](#)
30. Claiborne AB, English RA, Kahn JP. Finding an Ethical Path Forward for Mitochondrial Replacement. *Science* 2016; 351: 668-70. [\[Crossref\]](#)
31. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Mitochondrial replacement techniques: 2016. Ethical, social, and Policy Considerations. United States: National Academies Press. 2016.
32. Bredenoord A, Dondorp W, Pennings G, De Wert G. Ethics of Modifying the Mitochondrial Genome. *J Med Ethics* 2011; 37: 97-100. [\[Crossref\]](#)
33. Gómez-Tatay L, Hernández-Andreu J, Aznar J. Mitochondrial Modification Techniques and Ethical Issues. *J Clin Med* 2017; 6: 25. [\[Crossref\]](#)
34. Bredenoord AL, Braude P. Ethics of Mitochondrial Gene Replacement: from Bench to Bedside. *BMJ* 2010; 341: c6021. [\[Crossref\]](#)
35. Fogleman S, Santana C, Bishop C, Miller A, Capco D. GCRISPR/Cas9 and Mitochondrial Gene Replacement Therapy: Promising Techniques and Ethical Considerations. *AJSC* 2016; 5: 39.
36. Whitehead M. The Concepts and Principles of Equity and Health. *Health Promot Int* 1991; 6: 217-28. [\[Crossref\]](#)
37. Loike JD, Reame N. Opinion: Ethical considerations of "Three-parent" Babies. *The Scientist* 2016. Available from: <https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/47725/title/Opinion--Ethical-Considerations-of--Three-Parent--Babies/>.
38. Zhang J, Liu H, Luo S, Lu Z, Chávez-Badiola A, Liu, Z, et al. Live Birth Derived from Oocyte Spindle Transfer to Prevent Mitochondrial Disease. *Reprod Biomed Online* 2017; 34: 361-8. [\[Crossref\]](#)
39. Korhonen E. S, Nordman T, Eriksson K. Technology And its Ethics in Nursing and Caring Journals: An integrative Literature Review. *Nurs Ethics* 2015; 22: 561-76. [\[Crossref\]](#)
40. Lewis JA, Sommers CO. Personal Data Assistants: Using New Technology to Enhance Nursing Practice. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2003; 28: 66-71. [\[Crossref\]](#)
41. Courtney KL, Demiris G, Alexander GL. Information Technology: Changing Nursing Processes at the Point-of-Care. *Nurs Adm Q* 2005; 29: 315-22. [\[Crossref\]](#)
42. Cerit B, Dinç L. Ethical Decision-Making and Professional Behaviour Among Nurses: A Correlational Study. *Nursing Ethics* 2013; 20: 200-12. [\[Crossref\]](#)
43. International Council of Nurses (ICN). The ICN Code of Ethics for Nurses. Revised 2012. Available from: [https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/2012\\_ICN\\_Codeofethicsfornurses\\_%20eng.pdf](https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/2012_ICN_Codeofethicsfornurses_%20eng.pdf).
44. American Nurses Association (ANA). Code of Ethics for Nurses with Interpretative Statements. Silver Spring, 2015. Available from: <http://nursingworld.org/DocumentVault/Ethics-1/Code-of-Ethics-for-Nurses.html>.
45. Gedük EA. Hemşirelik Mesleğinin Gelişen Roller. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi* 2018; 5: 253-8.
46. Cole C, Wellard S, Mummery J. Problematising Autonomy and Advocacy in Nursing. *Nurs Ethics* 2014; 21: 576-82. [\[Crossref\]](#)
47. Davis A, Konishi E, Tashiro MA. Pilot Study of Selected Japanese Nurses' Ideas on Patient Advocacy. *Nurs Ethics* 2003; 10: 404-13. [\[Crossref\]](#)
48. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics, 7th edn. New York: Oxford University Press. 2013.
49. Parascandola M, Hawkins JS, Danis M. Patient Autonomy and the Challenge of Clinical Uncertainty. *Kennedy Inst Ethics J* 2002; 12: 245-64. [\[Crossref\]](#)
50. Botes AA. Comparison Between the Ethics of Justice and the Ethics of Care. *J Adv Nurs* 2000; 32: 1071-5. [\[Crossref\]](#)
51. Grace PJ, Willis DG. Nursing Responsibilities and Social Justice: An Analysis in Support of Disciplinary Goals. *Nurs Outlook* 2012; 60: 198-207. [\[Crossref\]](#)