

Kemik iliği ve kök hücre donörlerinin bağış sürecinin son safhasında bağıştan vazgeçmesi: Donör hakkı mı cinayet mi?

Withdrawal of bone marrow and stem cell donors at the late stage of donation process: Donor right or murder?

Alper BULUT^a

Özet: Kemik iliği ve kök hücre nakli ile birçok hematolojik kanser türü ve aplastik anemi tedavi edilebilmektedir. Nakil için uygun bir donörün bulunması tedavi için hayati öneme sahiptir. Bu makalede; kemik iliği ve kök hücre nakil süreci, ilgili ulusal ve uluslararası kuruluşlar hakkında kısa bilgiler verilerek donörlerin herhangi bir sebep belirtmeden istedikleri safhada kök hücre ya da kemik iliği bağışı yapmaktan vazgeçme hakları ve bağıştan vazgeçilmesi nedeniyle hayatını kaybeden bir hastanın durumu tartışıldı.

Anahtar kelimeler: donör; donör hakları; vazgeçme; kemik iliği kök hücre nakli; son safha

Summary: Most of the hematologic malignancies and aplastic anemia have a chance for cure with bone marrow and stem cell transplantation. Finding a suitable donor for transplantation has a vital importance for the treatment. In this paper; aside from brief information given about bone marrow and stem cell transplantation process and concerning national and international foundations, donor rights on withdrawing in any stage of donation without revealing any reasons and a patient's loss due to donor's withdrawal at the last stage of transplantation process is discussed.

Key words: donor; donor rights; withdraw; bone marrow stem cell transplantation; late stage

Giriş:

Günümüzde birçok hematolojik kanser türünün ve aplastik aneminin tedavisinde kullanılan kök hücre ve kemik iliği transplantasyonu, hastalar için bir umut ışığı olmaya devam etmektedir. Nakledilen kemik iliği ve kök hücreler ise, canlı, sağlıklı ve gönüllü bağışçılardan; daha çok kullanılan tabirle donörlerden elde edilmektedir. Bir hastanın hayatını kurtarma, gönüllülük, sağlıklı bir canlıya yapılacak tıbbi girişimler gibi kavramlar irili ufaklı birçok etik sorunu ya da ikilemi de beraberinde getirmektedir. Bu yüzden de hematopoetik bağışlar için uluslararası ve ulusal kuruluşlarca düzenlemeler getirilmesine ihtiyaç duyulmuştur (1,2).

Kemik iliği ve kök hücre transplantasyonu sürecinde en zor kısım kuşkusuz uygun donörün bulunmasıdır. Bunun için de gönüllü bağışçılardan alınan kan örneklerinden doku tipinin tespit edilip bir havuzda saklanması, o doku tipiyle uyum gösteren bir hasta olması halinde de bağışçı ile tekrar irtibat kurularak nakil işleminin gerçekleştirilmesi gerekmektedir ki bu işlemler de iyi bir organizasyonu gerektirir. Bu organizasyonu sağlayanlar; ülkemizde Kızılay bünyesinde faaliyet gösteren Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (TÜRKÖK), Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Akraba Dışı Doku ve Kordon Kanı Bankası (TRAN) ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemik İliği Bankası (TRIS) olup bu kuruluşların bağlı olduğu uluslararası kuruluşlar olarak ta Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW), World Marrow Donor Association (WMDA) sayılabilir. Tüm bu kurumların katkısıyla insan doku ve hücrelerinin bağışı, alımı, test edilmesi, saklanması ve dağıtımına

^aDr., Doktora Öğrencisi, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD, ✉ abulut@gata.edu.tr

Gönderim Tarihi: 14.06.2016 • Kabul Tarihi: 19.06.2016

ilişkin ulusal ve uluslararası mevzuat oluşturulmuş, Avrupa Birliği ve birçok ülkedeki ulusal parlamentolar tarafından kabul edilmiştir.

Tedavisinin kemik iliği ya da kök hücre nakli ile devam edilmesine karar verilen hastalar için kendi akrabaları arasında uygun bir verici adayı bulunamadığı takdirde hastanın dokusuna uyumlu bağışçılar, öncelikle ulusal (TÜRKÖK, TRAN ve TRIS), ulusal veri tabanında da bulunamadığı takdirde, uluslararası (BMDW) veri tabanlarında aratılmakta, bu veri tabanlarında uyumlu bir bağışçı bulunduğu takdirde süreç başlatılmaktadır. Bağışçının doku uyumunun tekrar incelenmesi, sağlık durumunun bağış yapmaya elverişli olup olmadığının kontrol edilmesinden sonra kök hücre nakli için; alıcının bulunduğu merkez ile koordinasyon sağlanarak, planlanan nakil gününden 4-5 gün önce, vericiye kök hücrelerin kemik iliğinden kan dolaşımına çıkmasını sağlayacak deri altı enjeksiyonlar yapılır. Kök hücrelerin kan dolaşımına çıkması sağlandıktan sonra da koldan bir iğne ile, kol damarları uygun değil ise de boyundaki büyük damarlardan birine küçük bir cerrahi işlem ile takılacak katater yardımıyla kök hücreler toplanarak aferez adı verilen ayrıştırma işlemine tabi tutularak toplanır (3). Ayrıştırma sonrası kalan kan ürünü de bağışçıya geri verilir. Kemik iliği ise, genel anestezi altında kalça kemiğinden özel bir iğne yardımı ile tek seferde 30-60 dakikalık bir işlem ile alınmakta, bağışçılar 2-7 gün içinde günlük hayatlarına geri dönebilmektedirler. Bu sırada alıcının mevcut kemik iliği ışın (radyoterapi) ya da ilaç (kemoterapi) tedavisi ile tamamen ortadan kaldırılmaktadır. Hastaya bu işlemin yapılması, onun tüm enfeksiyon etkenlerine açık olmasına, şiddetli kanamalar, kansızlık gibi hayatını tehdit edebilecek risklerle karşı karşıya kalmasına sebep olmakla beraber nakil sürecinde yapılması zorunlu bir uygulamadır. Her şey yolunda gittiği takdirde alınan kök hücreler alıcının bulunduğu merkeze gönderilerek hastaya verilmekte, bu süreç boyunca steril özel odalarda tedavileri devam eden hastaların zaman içinde sağlıklarına kavuşmuş olmaları beklenmektedir (4). Yapılan işlemler ve günler Tablo 1’de gösterilmiştir.

GÜN	DONÖR	HASTA
-9./-7.		Hazırlama rejimi (KT/RT)
-5./-4.	Kök Hücre Mobilizasyonu için Enjeksiyon	
-1./0.	Aferez/Kemik İliği Alınması	Kök Hücre/Kemik İliği Transplantasyonu

Tablo 1: Donör ve Hasta için nakil sürecinin günlere göre gösterilmesi. 0’ıncı gün nakil günü olarak kabul edilmiş, nakil öncesi günler (-) olarak ifade edilmiştir. (KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi)

Vaka

Bu yazıda anlatılacak vaka ile ilgili tüm bilgiler, ilgili nakil merkezince yayımlanmasına izin verilmediğinden anonimleştirilmiştir. Aslında bu vaka, basına da yansıyan birçok vakadan sadece biridir ve bir etik sorunu ortaya koymak ve tartışılmasını sağlamak amacıyla anlatılmaktadır.

A ülkesinde kemik iliği/kök hücre tedavisi gereken genç bir hastaya uzun çabalar sonunda B ülkesinden uyumlu bir donör bulunmuştur. Gerekli koordinasyonlar yapıldıktan sonra B ülkesindeki nakil merkezince donör ile iletişime geçilmiş, onamı alındıktan sonra beş gün sürecek olan “kök hücre mobilizasyonu” yani günde iki kez deri altına enjeksiyon yapılması işlemine başlanmıştır, eş zamanlı olarak ta A ülkesindeki hastaya, mevcut kemik iliğini ortadan kaldıracak kemoterapi hazırlama rejimi başlanmıştır. Toplanacak kök hücreleri B ülkesinden A ülkesine getirecek olan C ülkesi vatandaşı özel bir kurye de, B ülkesindeki nakil merkezine ulaşmış, gerekli işlemlerin tamamlanmasını beklemektedir. Buraya kadar her şey yolunda gibi gözükmekte, A ülkesindeki hasta ve nakil merkezi ekibi umutla gelecek kuryeyi beklemektedirler. Ne olduysa, kök hücrelerin toplanacağı gün olur, B ülkesindeki nakil merkezinden hastanın periferik (kol) damarları uygun olmadığından boyun damarına bir katater takılma gerekliliği donöre iletilince donör bu işlemi yaptırmayı reddeder. Bu durum kuryenin gelişini bekleyen A ülkesindeki nakil merkezine bildirilir, A ülkesindeki görevliler hastaya hazırlama

rejimi verildiğini, nakil olmadığı takdirde hayatını kaybedeceğini iletmelerine rağmen B ülkesi yetkililerince sonucun değişmediği bildirilerek kuryeye görevin iptal edildiği söylenir. A ülkesi nakil merkezince başarı şansı düşük alternatif bir tedavi yöntemi denense de etkili olmaz ve hasta kaybedilir.

Değerlendirme

Bu yazıda, vaka örneği verilen “son safhada karar değişikliği” üzerinde durulacaktır. Vaka ile ilgili olarak;

Donörün aydınlatılmış onamı alınırken damar yapısı uygun olmadığı takdirde katater takılabılme ihtimali, nasıl takılacağı ve komplikasyonlarının yeterince anlatılıp anlatılmadığı,

Enjeksiyonlar başlamadan önce yapılması gereken fizik muayenenin yeterince yapılıp yapılmadığı, bu muayenede periferik damar yapısının incelenip incelenmediği,

Donörün istediği zaman ve istediği safhada herhangi bir sebep belirtmeksizin bağış yapmaktan vazgeçme hakkının olduğu fakat enjeksiyonlarla eş zamanlı hastaya uygulanan tedaviden sonra vazgeçmenin hastanın hayatını tehlikeye sokacağından önceden söylenip söylenmediği,

Donör üzerinde inanç, etnisite gibi sebeplerle bağışın yapılması ya da yapılmaması yönünde baskı oluşturacak bir durumun gözlenip gözlenmediği,

Vakanın “ciddi olumsuz olay” olarak WMDA’ya raporlanıp raporlanmadığı, oluşan bu olumsuzluk ile ilgili hem A hem B ülkesindeki nakil merkezlerinde herhangi bir önlem alınıp alınmadığı soruları akla gelmektedir.

Yukarıda sayılan tüm soruların hasta lehine gerçekleştirilmiş olduğunu düşünsek dahi yine de bir donörün istediği safha ve zamanda bağış işleminden vazgeçme hakkı vardır ve bu hak yasal mevzuat tarafından güvence altına alınmıştır. Donör olmak gönüllülük esasına göredir ve donörlerin hakkı korunmalıdır ama bu haklar bir başkasının hayatını tehdit eder duruma geldiğinde de aynı kararlılıkla savunulmalı mıdır? Vakada anlatılan B ülkesindeki donörün davranışı ne kadar ahlakidir? Bu safhada donöre bağış yapması yönünde baskı uygulanması hoş görülebilir mi?

Tartışma

BMDW sistemine 2016 Mayıs ayı itibarıyla; 59 ülkeden 77 kök hücre merkezi ve 52 kordon kanı merkezince toplam 28,548,594 (27,857,534 donör, 691,060 kordon kanı) kayıt yapılmıştır. Yani sistemde yaklaşık 30 milyon doku tiplendirme sonucu bulunmaktadır. BMDW veritabanına 1989 yılı itibarıyla kayıtlı 156,865 donör aday sayısının günümüzde yaklaşık 30 milyona çıkması bu kuruluşların önemli bir başarısı olarak görülmelidir. Sisteme kayıtlı donör adaylarının sayılarının bu denli artış göstermesi, büyük oranda giderek yaygınlaşan teknolojik imkânlarla, basın yayın, sosyal iletişim ağları gibi birçok koldan sürdürülen tanıtım/bilgilendirme faaliyetlerine bağlanabilir. Türkiye bu sayıya 63,890 gönüllü kök hücre vericisi (TÜRKKÖK – 20,754, TRAN – 14,643, TRIS – 28,493) ve 1,121 kordon kanı ile katkıda bulunmaktadır. Sistemde en az kaydı bulunan ülkeler Birleşik Arap Emirlikleri (45) ve İran (60) iken en yüksek sayıdaki katkı ise Amerika Birleşik Devletleri (8,374,302) ve Almanya’dandır (6,764,896) (5). Kayıtlı donör adaylarının sayılarına bakıldığında ilk dikkati çeken müslüman ülkelerde sisteme yapılan girdi azlığıdır fakat ülkelerin katkılarının nüfuslarla beraber değerlendirmesi daha doğru olacaktır. Nüfuslara göre kayıtlı donör yüzdeleri hesaplandığında oranlar; Birleşik Arap Emirlikleri için % 0,54, İran için % 0,00007, Türkiye için % 0,08, Almanya için % 8,3 ve ABD için % 2,5’tir. İnanç ve etnik farklılıklar bir tarafa bırakılsa bile, sisteme az oranda katkı yapan ülkelerle çok katkı yapan ülkeler arasında bir adaletsizlik oluşup oluşmadığı ve bu durumun donörler üzerinde bir “isteksizlik” yaratıp yaratmadığı sorusu akla gelmektedir fakat bu soruya doğru cevap verilebilmesi ülkelerin sisteme katkı sayılarını herkese açık olarak paylaşan BMDW ve WMDA’nın, olumsuz olaylara ait rapor kayıtlarının da incelenmesi gerekir.

İnsan doku ve hücrelerinin bağıışı ile ilgili ulusal ve uluslararası mevzuatta donörlerin kimlik bilgilerinin korunmasına ve aydınlatılmış onamlarının alınmasına önem verilmiştir (6,7). Bir “hayat kurtarma” sorumluluğu yüklenen donörlerin oluşabilecek baskılara karşı korunması, bilgilendirilmiş onamlarını baskı altında kalmadan kendi hür iradeleri ile vermeleri kuşkusuz çok önemlidir. Donörler üzerinde yapılan araştırmalar özellikle akraba donörlerde doku uyumu olan aile bireylerinin büyük bir baskı ve zorlama ile karşı karşıya kaldıklarını göstermektedir (8,9). Her aşamadaki donörlerden alınacak bilgilendirilmiş onam formlarının nasıl hazırlanacağı ile ilgili hususlar WMDA Etik çalışma Grubu tarafından hazırlanarak yayımlanmıştır (2,10). Donörlerin korunmasına önem verilmesinin başka bir sebebinin de; gönüllülük esasına göre işleyen bu sisteme girecek olan donör adaylarının gözünü korkutmamak, bir hastanın hayatını kurtarıırken birçok potansiyel donör adayının bağıış yapmaktan vazgeçmesi ile bir anlamda başka hastaların tedavi umutlarının ortadan kalkmasına sebep olmamak olduğu düşünülebilir. Burada sergilenen faydacı yaklaşım, vakada örneği verilen hasta ve yakınları açısından değerlendirildiğinde de aynı sonuca ulaşılabilir mi? İnsanların donör adayı olmaya özendirilmesine, donör olma kararının hür irade ile ve baskı altında olmadan verilebilmesi için tüm koşulların sağlanmasına, donörlerin kendilerine yapılacak tıbbi girişimleri reddetme haklarının olmasına kimsenin itiraz edeceğini düşünmeyiz ama bu hak ve özgürlükler başka birinin hayatını tehdit eder duruma geldiğinde de aynı kararlılıkla donör özgürlüğünü savunmalı mıyız? Uygun bir donör bulunması hasta için sağlanmış bir lütf olarak görülerek donör davranışı nedeniyle hastanın kaybedilmesi, hastalığın seyri gereği “nasılsa bir gün hayatını kaybedecek” hasta için normal bir süreç olarak mı değerlendirilmelidir? WMDA Etik Çalışma Grubu, bilgilendirilmiş onamda donörün transplant öncesi hastaya verilen hazırlama rejimi zamanı da dahil olmak üzere, istediği zaman işleminden vazgeçme hakkının açıkça anlatılması gerektiğini, böyle bir durumda dahi donör üzerinde baskı oluşturacak telkinlerden kaçınılması gerektiğini söylemektedir (2).

Anlatılan vakada donörün son safhada karar değiştirmesi sonucu, transplantasyon yapılacağı beklentisi ile hazırlama rejimi verilen hasta hayatını kaybetmiştir. Donör hastaya verilen hazırlama rejiminden önce kararını değiştirmiş olsaydı ve başka bir uygun donör bulunamadığından hasta hayatını kaybetmiş olsaydı oluşan sonucun yine donör davranışından kaynaklandığını mı yoksa hastalığın seyri ile ilgili olduğunu mu düşünecektik? Bu sorular donörlerin kararlarını değiştirme özgürlüklerine bir sınır konup konamayacağı, bir sınır konacaksa da çizginin nereden çekileceği, bu sınırlamaya uymayanlara bir yaptırımda bulunup bulunulmayacağı ve tüm bunların gönüllü donör adaylarının sayısını azaltıp azaltmayacağı tartışılmasını gerektirmektedir. Switzer ve arkadaşları, akraba dışı kemik iliği donörleri üzerinde yaptıkları çalışmada, baskı altındaki donörlerde kararsızlık davranışlarının daha fazla görüldüğünü sonucuna varmışlardır (11). Donörlerin psikolojik bir değerlendirmeden geçirilmesinin kararsızlık ve davranış değişikliklerinin önüne geçebileceği öngörülmüştür (12).

Sağlık çalışanlarının gözünden pediatrik donörlere uygulanan baskıları araştıran bir çalışmada, sağlık çalışanları son safhada donörün karar değiştirmesi ve bağııştan vazgeçmesinin hiç adil olmadığını ve böyle bir durumda donörü ikna etmek için yoğun bir çaba harcadıklarını ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada, son safhadaki karar değişikliklerini en aza indirebilmek için, donörlerin önceki safhalarda bağımsız bir danışman ile görüştürülmesi ve bu sayede bir isteksizlik ya da tereddüt durumu var ise erken safhalarda ortaya çıkarılabileceği söylenmektedir (8).

Sonuç

Kemik iliği ve kök hücre donörlerinin bağıış sürecinin son safhasında bağııştan vazgeçmesi hazırlama rejimi verilmiş olan hastanın hayatının tehlikeye girmesine ve muhtemelen ölümüne sebep olmaktadır. Donörlerin otonomisine muhakkak saygı gösterilmeli ve kendi bedenlerine yapılacak tıbbi girişimlere izin verip vermeme hususunda özgürce karar vermeleri için gerekli tedbirler alınmalıdır. Son safhada karar değişikliklerinin önüne geçebilmenin tek yolu donörlerin erken safhalarda tam olarak bilgilendirilmeleri, kök hücre ya da kemik iliğinin nasıl alınacağını iyi bir şekilde anlatılması olabilir. Burada da en önemli görev nakil merkezi çalışanlarına

düşmektedir. Hasta ve donörün kimlik bilgilerinin korunması, tarafsız hekimlerce donörün fizik muayenesinin ve psikolojik değerlendirmesinin yapılması, yapılacak işlemlerin tam olarak anlatılması, son safhada karar değiştirilmesi halinde hastanın hayatının tehlikeye gireceğinin vurgulanması ve karar vermek için donöre zaman verilmesinin sağlanması nakil merkezinin sorumluluğunda yürütülmeli, tüm bunların yerine getirilip getirilmediği de ulusal ve uluslararası kuruluşlar ve devlet yetkililerince denetlenmelidir.

Teşekkür: Tıp Tarihi ve Etik AD Başkanı Prof. Dr. Sn. Yasemin Neyyire YALIM'a destek ve katkılarından ötürü teşekkür ederim.

Kaynaklar:

1. Shaw B E, Ball L et al. Donor safety: the role of the WMDA in ensuring the safety of volunteer unrelated donors: clinical and ethical considerations. Bone Marrow Transplantation. 22.02.2010: 45, 832–838.
2. Bakken R, Walraven A-M, Egeland T for the Ethics Working Group of WMDA. Donor Commitment and patient needs. Bone Marrow Transplantation. 2004: 33: 225-230.
3. Hertl M, Russell P.S. Hematopoietic Stem Cell Transplantation [Internet]. Merck Manual Professional Version; 2016. Erişim adresi: <https://www.merckmanuals.com/professional/immunology-allergic-disorders/transplantation/hematopoietic-stem-cell-transplantation>. Erişim tarihi: 13.06.2016.
4. American Cancer Society [İnternet]. ABD: American Cancer Society; 2016. Erişim adresi: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003215-pdf>. Erişim tarihi: 13 Haziran 2016.
5. Bone Marrow Donors Worldwide [İnternet] Hollanda. Erişim adresi: <https://www.bmdw.org/numberofdonors/> Erişim tarihi: 07.06.2016.
6. Avrupa Birliği. 2004/23/EC Sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konseyi Direktifi, 31 Mart 2004.
7. Türkiye. İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik. Resmi Gazete Sayı:27742. 27 Ekim 2010.
8. Then SN. Pressure placed on paediatric hematopoietic stem cell donors: Views from health professionals. J Paediatr Child Health. 2015 Dec: 51(12): 1182-7.
9. MacLeod KD, Whitsett SF, Mash EJ, Pelletier W. Pediatric sibling donors of successful and unsuccessful hematopoietic stem cell transplants (HSCT): a qualitative study of their psychosocial experience. J. Pediatr. Psychol. 2003; 28: 223–30.
10. A Rosenmayr, L Hartwell, T Egeland, on behalf of the Ethics Working Group of the World Marrow Donor Association. Stem cell donation Informed Consent – suggested procedures for informed consent for unrelated haematopoietic stem cell donors at various stages of recruitment, donor evaluation, and donor workup. Bone Marrow Transplantation (2003) 31, 539–545.
11. Switzer GE, Dew MA, Butterworth VA, Simmons RG, Schimmel M. Understanding donors' motivations: a study of unrelated bone marrow donors. Soc Sci Med. 1997: 45(1): 137–47.
12. Chen S-H, Wang T-S, Yang K-L. Hematopoietic stem cell donation. Int J Hematol. 2013: 97: 446–455.