

## Retina Hastalıklarında Genetik Tanı Testleri ve Etik Sorumluluklar

### Genetic Diagnostic Testing and Ethical Responsibilities in Retinal Diseases

<sup>1</sup>Seda KARACA ADIYEKE / ORCID No: 0000-0003-1651-2943

<sup>2</sup>Buket ARAS CIRIK / ORCID No: 0000-0003-3660-4255

<sup>1</sup>Doç. Dr., İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Op. Dr., İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

**Geliş Tarihi/Received:** 04/06/2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04/08/2025 **DOI:** 10.37783/CRJ-0516

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Yeni Mahalle, 8780/1 Sokak No:18, Ata Sanayi, Çiğli, İzmir, Türkiye

**Tel./Phone:** +905326102621 **E-posta/E-mail:** skaracaadiyeke@hotmail.com

#### ÖZ

Retina hastalıkları, yüksek derecede genetik ve fenotipik heterojenite gösteren bir hastalık grubudur. Son yıllarda gelişen moleküler genetik test yöntemleri tanı, sınıflandırma ve yönetiminde temel araçlar haline gelmiştir. Yeni nesil dizileme teknolojilerine (NGS) dayalı olarak kullanılan hedefli gen panelleri, tüm ekzom (WES) ve tüm genom dizileme (WGS) gibi yöntemler sayesinde, patojenik varyantlar ile daha önce tanımlanmamış gen-hastalık ilişkileri belirlenebilmektedir. Bu testler, genetik danışmanlık, taşıyıcılık analizi, tedavi uygunluğunun değerlendirilmesi ve klinik araştırmalara yönlendirme açısından da önemli katkılar sunmaktadır. Ancak genetik testlerin klinik uygulamaları etik açıdan çok sayıda tartışmalı alanı da beraberinde getirmektedir. Prediktif ve prenatal testler, özellikle tedavi seçeneği bulunmayan hastalıklar söz konusu olduğunda özerklik, gizlilik, bilgilendirilmiş onam ve adalet ilkeleriyle ilişkili etik ikilemler yaratmaktadır. Ayrıca gen tedavilerine erişimdeki sosyoekonomik eşitsizlikler, çocuklarda ve doğmamış bireylerde test uygulanabilirliği, genetik verilerin mahremiyeti ve yeni bilgilerin yeniden bildirilmesi süreçleri, etik sorumluluğu artıran başlıca alanlardır.

**Anahtar kelimeler:** Kalıtsal retina hastalıkları, genetik testler, etik yaklaşım

#### Abstract

Retinal diseases constitute a clinically and genetically heterogeneous group of disorders characterized by progressive dysfunction or degeneration of the neural retina and/or retinal pigment epithelium. In recent years, molecular genetic testing methods have become indispensable tools for the diagnosis, subclassification, and management of these conditions. Techniques based on next-generation sequencing (NGS), including targeted gene panels, whole-exome sequencing (WES), and whole-genome sequencing (WGS), have significantly expanded our understanding of pathogenic variants and facilitated the discovery of novel gene-disease associations. In addition to their diagnostic utility, these tests play a critical role in genetic counseling, carrier detection, assessment of therapeutic eligibility, and recruitment into clinical trials. Despite their growing clinical relevance, genetic tests raise complex ethical challenges. Predictive and prenatal testing-especially in disorders for which no effective treatment currently exists-poses dilemmas related to autonomy, confidentiality, informed consent, and distributive justice. Furthermore, disparities in access to emerging gene-based therapies, the application of testing in minors and unborn individuals, concerns surrounding the privacy of genetic data, and the obligation to recontact patients when new clinically significant information becomes available represent key areas of ethical concern. These issues underscore the need for well-defined policies and multidisciplinary approaches to ensure ethically responsible integration of genetic testing into ophthalmic care.

**Keywords:** Retinal diseases, genetic testing, ethical approach

## Giriş

Kalıtsal retina hastalıkları (KRH), nöral retina ya da retinal pigment epiteli fonksiyonlarının bozulması veya dejenerasyonu sonucu gelişen, fenotipik açıdan heterojen bir hastalık grubunu tanımlar.<sup>1-4</sup> Yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi yaygın bozukluklardan, yılda sadece birkaç bireyde görülen nadir kalıtsal alt tip hastalıklara kadar uzanan geniş bir spektrumda yer alır. Genetik testler, bu spektrumun her iki ucundaki bozuklukların yönetiminde önemli rol oynamaktadır.

## Genetik Testler

Moleküler genetik testler klinik bulguları tamamlayan ve tanıyı doğrulayan önemli bir strateji haline gelmiştir.

KRH'na neden olan genetik varyantların belirlenmesi ile diğer aile üyeleri için hastalık riskinin doğru tahmin edilmesi, Tanı konulan birey için prognoza yönelik bilgilendirilmesi, hastalığın altında yatan biyolojik mekanizmalarının ortaya çıkarılmasını sağlar.

Genetik olarak tanımlanmış KRH alt tipleri, giderek daha sık şekilde hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Buna, klinik ilaç denemeleri ve gen tedavileri ile protein fonksiyonlarının yeniden kazandırılması da dâhildir.<sup>5</sup>

İnsan genomunun daha iyi anlaşılması ve KRH ile ilişkili olduğu saptanan çok sayıda genetik varyantın belirlenmesi ile birlikte, yeni nesil DNA dizileme gibi gelişen genetik test teknolojileri, KRH tanısının daha kolay belirlenmesini sağlamaktadır.<sup>6-9</sup>

KRH tanılı bireylerde erken ve doğru tanı, hasta kararlarını kolaylaştırmak, uygun klinik çalışma veya tedavi fırsatlarını belirlemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için gereklidir. Geniş hasta kohortlarında yapılan tüm ekzom dizilemesi (WES), nadir Mendel hastalıkları üzerine yapılan araştırmalarda devrim yaratmıştır.<sup>10,11</sup> Bu teknoloji sayesinde hem patojenik varyantlar hem de hastalıkla ilişkili yeni genler tanımlanmış, nadir hastalıkların genetik yapısı hakkında birçok bilgi edinilmiştir.

KRH, yüksek düzeyde fenotipik, genetik ve allelik heterojenite gösterdiği ve 250'den fazla gen ve lokusun otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı ve mitokondriyal kalıtımla ilişkili olduğu bilindiği için, yüksek verimli dizileme teknolojileri ile kapsamlı olarak incelenmeye son derece uygundur. Tek başına bir bireyin

fenotipi ile hastalık ilişkili geni öngörmek genellikle zordur. Bu nedenle KRH, yüksek verimli dizileme çalışmalarıyla araştırılan nadir hastalıklar arasında yer almaktadır.<sup>7,8,12,13</sup>

Bu teknolojiler aynı zamanda klinik uygulamayı da dönüştürmektedir; tanısal hizmetlere entegre edilmekte ve genetik test süreçlerinde rol almaktadır.<sup>14,15</sup>

## Genetik Testlerin Endikasyonları

Genetik testler genellikle tanı koyma, prognoz belirleme, tedavi planlaması, genetik danışmanlık sağlama ve bilimsel araştırmalara katılım olmak üzere beş temel endikasyon çerçevesinde değerlendirilir.<sup>16</sup>

Pozitif bir genetik test sonucu, hasta ve ailesine sadece tanı koyma açısından değil, aynı zamanda güncel literatür, klinik gelişmeler ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi edinme olanağı da sunar. Bu yönüyle test, sadece tanı aracı olmaktan çıkarak bireyleri bilgi temelli yönlendirme sağlayan bir sağlık hizmetine dönüştürür.

Hekimin güvenilir bir prognoz sunabilmesi için yalnızca genetik tanının doğruluğu değil, aynı mutasyonlara sahip bireylerin klinik seyri de dikkate alınmalıdır. Genotip-fenotip korelasyonu, hastalığın olası gidişatını öngörmeye önemli rol oynar. Genetik testler bu sayede, hasta ve ailesine yalnızca tıbbi değil, aynı zamanda psikolojik açıdan da hazırlık yapma ve uyum geliştirme fırsatı sunar.

Ayrıca, genetik danışmanlığın etkinliğini artırmada da genetik testler temel bir araçtır. Özellikle hastalığın kalıtım paterninin (örneğin X'e bağlı ya da otozomal resesif) belirlenmesi, aile bireylerinin taşıyıcılık durumlarını ve gelecekteki çocuklar açısından risklerini net biçimde değerlendirmeye imkân verir. Böylece, bireyselleştirilmiş ve bilimsel temele dayalı bir danışmanlık süreci yürütülebilir.

Genetik testler, yalnızca bireysel tanı ve tedavi süreçlerine değil, aynı zamanda bilimsel araştırmalara da önemli katkılar sağlar. Belirli mutasyonların saptanması klinik bulgular ile genetik verilerin bütüncül olarak değerlendirilmesine olanak tanır.

Daha önce tanımlanmış genlere yönelik yapılan testler, aynı zamanda yeni hastalık genlerinin tanımlanma sürecini de hızlandırmaktadır. Bu genlerde mutasyon taşımayan bireylerden elde edilen örneklerin ileri analizleri, yeni genlerin keşfi açısından büyük önem taşımaktadır.

Genetik testler, kalıtsal hastalık riskinin değerlendirilmesini hedefleyen tüm klinik ve laboratuvar yaklaşımları kapsar. Ancak bu süreçte teknolojik yetkinlik kadar, deneyimli bir hekimin rehberliği de esastır. Testin

doğru yorumlanması, klinik karar süreci ile entegrasyonu ve hastanın etkili biçimde bilgilendirilmesi açısından hekim, hâlen vazgeçilmez bir role sahiptir. Genetik testin yalnızca teknik bir mutasyon saptama işlemi olarak görülmesi, onun çok boyutlu doğasını yansıtmaktan uzaktır.

### Klinik Pratikte Genetik Testlerin Kullanımı

Bir genetik testin klinik uygulamada etkin ve sürdürülebilir şekilde kullanılabilmesi; maliyet, sonuç süresi, raporun içeriği ve netliği ile hasta yönetimine olan katkısı olmak üzere dört temel kritere bağlıdır. Ancak bu parametreler uygulamada sıklıkla birbiriyle çelişebilir. Örneğin, çok sayıda varyasyonu analiz eden ya da detaylı bireyselleştirilmiş rapor sunan testler daha kapsamlı bilgi sağlasa da, süreç uzayabilir ve maliyet artabilir.<sup>17</sup>

Bu dört parametreden herhangi birinde yaşanacak dengesizlik, testin klinik rutinde yaygın kullanımını zorlaştırabilir. Özellikle analiz süresinin aylarca sürmesi veya testin hastalar tarafından kişisel kaynaklarla finanse edilmek zorunda kalınması gibi durumlar, testin erişilebilirliğini sınırlayabilir.<sup>17</sup> Teknik doğruluk kadar bu dört kriterin dengeli sağlanması, genetik testlerin yalnızca ileri merkezlerde değil, yaygın klinik uygulamalarda da etkin biçimde kullanılmasını mümkün kılar.

### Göz Hastalıklarına Genetik Faktörlerin Keşfi

İnsan Genomu Projesi'nin sağladığı veri tabanları ve teknolojiler sayesinde, 400'den fazla genin göz ve görme hastalıklarına neden olduğu ya da katkıda bulunduğu klonlanmış veya haritalanmış durumdadır.<sup>18</sup>

Tüm tıp alanında hastalık patogeneze dair genetik atılım, gen fonksiyonu bilinmeden hastalık genlerinin tanımlanmasını sağlayan pozisyonel klonlama yöntemleriyle açılmıştır. Retinoblastoma nedeni olan gen, bu yöntemle keşfedilen ilk genlerden biri olmuştur.<sup>19</sup>

Bilinen göz hastalığı genlerinin çoğunluğu ve özellikle erken yaşta ortaya çıkanların büyük kısmı, mendeliyen kalıtım desenleriyle (otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı) aktarılmaktadır.<sup>20-22</sup>

### Mendeliyen Olmayan Hastalıkların Genetik Temelleri

Mendeliyen olmayan hastalıklardan sorumlu genetik faktörlerin bulunmasının çok daha zor olacağı öngörülmüyordu;

çünkü soy ağaçlarının analizine göre bu tip hastalıkların çoğunda birçok gen rol oynuyor olabilir ve bu genlerden hiçbirisi tek başına güçlü bir etkiye sahip değildir.<sup>23</sup> Yakın zamana kadar bu tür hastalıkları araştırmak için izlenen yaklaşım, belirli bir hastalıkla ilgisi olabileceği tahmin edilen aday genlerdeki varyasyonların incelenmesiyle sınırlıydı. Ancak bu tür tahminler çoğu zaman hatalıydı ve ilerleme yavaştı.<sup>24</sup>

Uluslararası HapMap Projesi insan genomundaki genetik çeşitliliği detaylı biçimde haritalamış ve yaklaşık 300.000 ila 500.000 varyantın, insan genomundaki yaklaşık 10 milyon yaygın genetik varyantın temsili olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.<sup>25</sup> Bu bilgiler, genotiplendirme maliyetlerindeki ciddi düşüşle birleşerek, yaygın hastalıklarda karmaşık özelliklerin genomun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkarılabilmesini sağlayan "genom çapında ilişkilendirme çalışmaları" çağını başlatmıştır.

### Genetik Test Yöntemleri

Genetik testler, kalıtsal oküler hastalıkların tanı, sınıflandırma ve yönetiminde gün geçtikçe daha merkezi bir rol oynamaktadır. Genetik bozukluklarla ilişkili olup bu alandaki moleküler tanı tekniklerinin gelişimi, hastalıkların daha erken evrede belirlenmesine ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Bu bağlamda kullanılan test yöntemleri arasında hedeflenen gen dizileme panelleri, tüm ekzom dizi analizi, tüm gen dizi analizi, kopya sayısı varyant analizleri ve fonksiyonel değerlendirmeler gibi teknikler yer almaktadır.<sup>26,27</sup>

**Hedeflenen gen dizileme panelleri:** Belirli bir hastalık grubuyla ilişkili olduğu bilinen genlerin analizine odaklanır. Özellikle fenotipi belirgin hastalarda tanısal doğruluğu artırmakta ve klinik karar sürecini hızlandırmaktadır. Retinitis pigmentosa gibi fenotipik olarak tanımlanabilen retina distrofilerinde, bu hastalıkla ilişkili 200'ü aşkın genin tarandığı paneller, yüksek duyarlılık ve özgüllük sunmaktadır.<sup>28</sup> Stargardt hastalığında ABCA4 geni ya da ailesel glokom vakalarında MYOC ve CYP11B1 genlerinin analizine olanak tanıyan paneller, moleküler tanıda sık başvurulan araçlardır.<sup>29</sup> Ancak bu testler yalnızca panelde yer alan genleri kapsadığı için yeni veya nadir varyantları atlayabilmekte ve bazı varyantların klinik anlamı belirsiz kalabilmektedir.

**Tüm ekzom dizi analizi (Whole Exome Sequencing, WES):** Protein kodlayan tüm genleri analiz ederek özellikle klinik olarak net tanı konulamayan ya da genetik heterojenite gösteren olgularda kullanılır. Bu yöntem sayesinde

daha önce tanımlanmamış gen-hastalık ilişkileri ortaya çıkarılabilmekte, ayrıca ailevi geçişli hastalıklarda neden olan genetik değişikliklerin analizi yapılabilmektedir. Leber konjenital amaurozisi gibi heterojen yapıli hastalıklarda RPE65, CEP290 veya GUCY2D gibi genlerdeki mutasyonların saptanmasıyla gen tedavisine uygunluk değerlendirilebilmektedir. Ancak WES, intronik ya da regülatör bölgelerdeki varyantları kapsamadığı için bazı mutasyonları dışlayabilmekte ve yüksek veri hacmi nedeniyle uzmanlık gerektiren bir analiz süreci içermektedir.<sup>17</sup>

**Tüm gen dizi analizi (Whole Genome Sequencing, WGS):** Yalnızca kodlayan değil, aynı zamanda kodlamayan bölgeleri de içeren tüm genomun analizini sağlar. Özellikle ekzom dizilemenin tanı koymada yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilen bu yöntem, intronik mutasyonlar, düzenleyici bölge bozuklukları ya da yapısal varyantlar gibi daha karmaşık genetik değişikliklerin saptanmasına olanak tanır. WGS ile nadir intronik mutasyonlar ya da kopya sayısı değişiklikleri tespit edilebilmekte, bu da tanısal başarının artırılmasına katkı sağlamaktadır. Ancak WGS, yüksek maliyeti, veri depolama zorlukları ve analiz sürecinin karmaşıklığı nedeniyle halen sınırlı merkezlerde uygulanabilmektedir.<sup>30,31</sup>

**Kopya sayısı varyant analizi (copy number variant, CNV):** Genlerdeki büyük delesyon ya da duplikasyonların tanımlanmasına yönelik teknikler olan MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), qPCR ve array-CGH gibi yöntemleri içermektedir. Bu testler, özellikle ABCA4 geninde büyük delesyonların saptanmasında ya da GPR143 geninde oküler albinizmle ilişkili delesyonların gösterilmesinde önem taşımaktadır. Nokta mutasyonlarını tespit edememesi ve yalnızca belirli bölgeleri analiz etmesi nedeniyle sınırlı bir kapsama sahip olsa da, belirli yapısal bozuklukların hızlı ve maliyet-etkin şekilde belirlenmesinde klinik değeri yüksektir.<sup>32,33</sup>

**Fonksiyonel analizler ve CRISPR tabanlı yöntemler:** Genetik varyantların fonksiyonel önemini belirlemek amacıyla in vitro ve in vivo sistemlerde yapılan deneysel çalışmalar, özellikle klinik anlamı belirsiz varyantların değerlendirilmesinde kritik rol oynamaktadır. CRISPR/Cas9 gibi gen düzenleme teknolojileri, yalnızca bu tür varyantların etkisini test etmekle kalmayıp, aynı zamanda hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesinde de umut vericidir.<sup>34,35</sup> Örneğin, retinitis pigmentosa ile ilişkili RPGR geninde CRISPR tabanlı düzeltme çalışmaları, ileride gen düzeyinde müdahalelerin rutin klinik uygulamaya geçebileceğini göstermektedir.<sup>36</sup>

Sonuç olarak, genetik testler günümüzde kalıtsal oküler hastalıkların tanısında vazgeçilmez araçlar haline gelmiştir. Klinik şüpheye göre hedefli panellerle başlanması, tanı

koyulamayan olgularda WES veya WGS gibi daha geniş kapsamlı yöntemlere geçilmesi önerilmektedir. Kopya sayısı analizleri ve fonksiyonel değerlendirmeler ise tanısal süreci destekleyen tamamlayıcı yöntemler olarak öne çıkmaktadır. Bu testlerin etkin kullanımı, yalnızca doğru tanı koymayı değil, aynı zamanda hastaya özgü tedavi ve genetik danışmanlık süreçlerini iyileştirmektedir.

### Mutasyon Tespit Olasılık Dağılımı (MDPD)

Hastalık yapıcı varyantlar genoma rastgele dağılmamakta, büyük ölçüde genlerin kodlayan bölgelerinde veya onlara yakın dizilerde yer almaktadır. Bu durum, dizilenmesi gereken genomik alanı daraltarak tanı süreçlerini daha verimli hâle getirir. Ayrıca, belirli genlerin belirli klinik tablolarla ilişkilendirilmiş olması, bu bölgelerdeki varyantların patojenik olma olasılığını artırır. Gen içi dağılım da homojen değildir; mutasyonlar, kritik protein bölgelerini kodlayan segmentlerde yoğunlaşır ve sıklıkla daha önce tanımlanmış varyantların çevresinde bulunur.

Bu gözlemler, mutasyon tespit olasılık dağılımı (MDPD) stratejisinin temelini oluşturur. MDPD yaklaşımında, bilinen mutasyonların birikimli verisi, yeni mutasyonların saptanmasında hangi bölgelerin öncelikli olarak taranması gerektiğini belirler. Bu yöntem, özellikle genetik heterojenliği yüksek hastalıklarda etkilidir; örneğin dizileme, öncelikle mutasyon görülme olasılığı yüksek segmentlerle başlatılır. Otozomal resesif hastalıklarda, eğer bir patojenik allel bulunmuşsa, ikinci mutasyonun aynı gen içinde yer alma olasılığı anlamlı ölçüde artar. Bu yaklaşım, yaygın varyantları erken aşamada saptayarak maliyeti azaltır.

Tüm genetik testlerin temelinde, genotip ile fenotip arasında öngörülebilir bir ilişki olduğu varsayımı yatar. Güçlü bir genotip-fenotip korelasyonu hem belirli mutasyonların klinik anlamını ortaya koyar hem de belirli fenotiplere karşılık gelebilecek genlerin hedeflenmesini sağlar.<sup>37</sup> Bu nedenle MDPD'nin etkinliği, fenotipik bilginin doğruluğuna doğrudan bağlıdır.

Çok platformlu analizlerde, bireyler arasında doğal varyasyonun yüksek olması nedeniyle, test sırasında patojenik olmayan polimorfizmlerin tespiti yaygındır. Bununla birlikte, bazı zararsız görünen varyantlar patojenik etki gösterebilirken, bazı yapısal değişikliklerin fenotipik etkisi olmayabilir. Bu nedenle, bir varyantın hastalıkla ilişkili olup olmadığını belirlemek için yalnızca DNA dizilimi yeterli değildir. Patojenite değerlendirmesi; mutasyonun fonksiyonel etkisi, kalıtım modeli, bulunduğu gene, klinik tabloya ve kalıtım modeline göre geniş ölçekli varyant verileri ve ilgili literatürle birlikte yapılmalıdır.<sup>38</sup>

### Genetik Testlere Etik Bakış

Genetik biliminin hızlı ilerlemesiyle birlikte hastalıkların tanı, tarama ve öngörülmesine yönelik testlerin çeşitliliği ve yaygınlığı artmıştır. Özellikle preimplantasyon, prenatal ve postnatal dönemlerde uygulanan genetik testler, bireylerin gelecekte karşılaşılabileceği sağlık risklerine dair bilgi edinmesini mümkün kılar; bu testlerin uygulanması, sonuçların paylaşımı ve alınan kararlar, ciddi etik tartışmaları beraberinde getirmektedir.

Embriyolarda ciddi genetik defektlerin saptanmasına yönelik tarama, tedavi edilebilir ve edilemez birçok genetik bozukluğun belirlenmesini mümkün kılar. Bu durum, çocuğun yaşamı için uygun planlamalar yapılmasını sağlasa da ebeveynlerde kaygıya yol açabilir ve tanı almış bireyler için ayrımcılık riski oluşturabilir.

Testlerin amacı hastalıkları önceden belirlemek olsa da; bilgilendirilmiş onam, özerklik, gizlilik, yarar-zarar dengesi ve adalet gibi temel etik ilkelerle çatışan durumlar sıklıkla gözlenmektedir.<sup>39,40</sup>

Ayrıca, bireylere yeterli ve doğru bilgi verilmeden uygulanan testler, “aydınlatılmış onam” ilkesini zedeler. Testin güvenilirliğine ilişkin şüphelerin olduğu durumlarda sonuçların aktarımı da etik bir sorumluluk gerektirir.

Testlerin maliyetli olması ise “adalet” ilkesini zedeleyen bir diğer unsurdur. Yapılan taramaların yüksek ücretli olması, sosyoekonomik düzeyi düşük bireylerin testlere erişimini sınırlamakta; bu da sağlık hizmetlerinde eşitsizliğe neden olmaktadır.<sup>39,41</sup> Testlerin zorunlu hale getirilmesi veya sonuçların işveren, sigorta şirketi gibi üçüncü kişilerle paylaşılması durumunda ise “özerklik” ve “gizlilik” ilkeleri ciddi şekilde ihlal edilebilmektedir.<sup>39</sup>

Tüm genom dizileme teknolojilerinin yaygınlaşmasıyla birlikte bireylerin yalnızca hastalıklara değil, fenotipik özelliklere kadar genetik profilleri erişilebilir hale gelmektedir. Bu bilgiye kimin ulaşacağı, nasıl saklanacağı ve hangi amaçla kullanılacağı gibi sorular etik açıdan büyük önem taşımaktadır. Toplumun bazı kesimlerinin bu hizmete daha kolay ulaşması, “adalet” ilkesine yönelik kaygıları artırmakta; elde edilen verilerin ileride genetik ayrımcılığa zemin hazırlaması riski ise “gizlilik” ve “özerklik” ilkeleri bağlamında değerlendirilmelidir.<sup>42</sup>

Genetik testlerin uygulanmasında ve yorumlanmasında genetik danışmanlık süreci belirleyici bir rol oynamaktadır. Danışmanlık, bireylerin testin anlamını, olası sonuçlarını ve alınacak kararların etkilerini doğru biçimde kavramasını sağlayarak “aydınlatılmış onam” ın gerçek anlamda

uygulanmasını destekler.<sup>43</sup> Genetik testlerin uygulanması tıbbi bir kazanım olduğu kadar etik bir sorumluluk da gerektirir.

### Kalıtsal Göz Hastalıklarında Prediktif Genetik Testlerin Etik Boyutu

Genetik testlerin giderek yaygınlaşması, özellikle kalıtsal göz hastalıklarında prediktif testlerin uygulanabilirliğini gündeme getirmiştir. Bu testler, çocukluk ya da fetal dönemde uygulandığında, bireylerin erişkin yaşta karşılaşılabileceği görme kaybı riskini değerlendirme imkânı sunmaktadır. Bununla birlikte, bu yaklaşım özellikle tedavi seçeneği bulunmayan hastalıklarda etik tartışmaları da beraberinde getirmektedir. Otozomal dominant retinitis pigmentosa (RP) bu duruma örnek teşkil ederken, myokilin gen mutasyonuna bağlı glokom gibi bazı hastalıklar erken tanı sayesinde tedavi edilebilmekte ve körlük riski önlenebilmektedir.

Otozomal dominant RP tanılı ailelerde yapılan bir çalışmada hem hastalıkla etkilenmiş hem de etkilenmemiş bireylerin büyük çoğunluğunun öngörücü genetik testlere destek verdiği gösterilmiştir.<sup>44,45</sup> Ancak, hastalığı taşıyan bireylerin çocuklarına yönelik testler konusunda daha temkinli yaklaştıkları gözlenmiştir. Ancak, test edilen çocukların %56’sının sonuçları öğrendikten sonra olumsuz psikososyal etkiler yaşaması, bu testlerin potansiyel zararlarını da ortaya koymaktadır. Tedavi şansının bulunduğu durumlarda, hastaların testleri daha çok desteklediği de belirtilmiştir.<sup>44</sup>

### Prenatal Testlerin Etik Değerlendirmesi

Moleküler genetikteki ilerlemeler, retinal distrofi ve albinizm gibi kalıtsal göz hastalıklarında prenatal tanıyı mümkün kılmıştır. Özellikle görme kaybı ile seyreden durumlarda prenatal testlerin uygulanması, etik açıdan dikkatle değerlendirilmesi gereken sonuçlar doğurmaktadır.

Retinitis pigmentosa (RP) hastalarının ve etkilenmemiş yakınlarının prenatal testlere yaklaşımını değerlendiren çalışmalar, bu testlerin genellikle kabul gördüğünü; ancak pozitif sonuç durumunda dahi gebeliği sonlandırma eğiliminin düşük olduğunu göstermektedir.<sup>6,8,9</sup> Gebelik sonlandırma kararının, çoğunlukla hastalığın şiddetiyle pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmektedir. Nadir fakat ağır bir körlük nedeni olan kon-rod distrofi gibi hastalıklarda gebelik terminasyonu bazı ülkelerde hukuki zemine sahiptir.<sup>10</sup> Buna karşın, OD RP genellikle ileri yaşta belirtiler gösteren ve yavaş seyirli bir hastalık olduğundan, etkilenen bireyler çoğunlukla bağımsız ve üretken yaşamlarını

sürdürebilmektedir. Ayrıca bu hastalıkta değişken ekspresyon ve inkomplet penetrans gibi genetik özellikler, prenatal test sonucunun öngörü değerini sınırlamaktadır.<sup>11</sup> Bu nedenle, OD RP taşıyıcısı olduğu saptanan bir fetus için gebelik sonlandırma kararı hem etik hem de yasal açıdan tartışmalı bir alan oluşturmaktadır.

Genetik testlerde sıklıkla karşılaşılan temel etik sorunlardan biri, test sonuçlarının doğruluğudur. Her ne kadar bazı testler yüksek hassasiyete sahip olsa da, presemptomatik ya da taşıyıcılık testlerinde yanlış pozitif veya negatif sonuçlar elde edilebilir. Prenatal dönemde böyle bir hata, sağlıklı bir fetusun terminasyonunayol açabilir ve bu durum “zarar vermeme” ilkesini ihlal eder.<sup>1</sup> Bu uygulamaların doğmamış bireyin yaşam hakkını ihlal ettiğini ve engelliliğe dayalı gebelik sonlandırmalarının engelli bireylerin toplumsal değerini sorgulattığını öne sürülmektedir. Ayrıca, testlerin yüksek doğruluk oranına rağmen hata olasılığının tamamen ortadan kaldırılamaması, bu verilere dayalı kararların güvenilirliğini etik açıdan sorgulanabilir hale getirmektedir. Bu testlerin uygulanması ayrıca sınırlı sağlık kaynaklarının önemli bir bölümünü tüketebilir; oysa bu kaynaklar doğacak engelli çocuklara destek amacıyla daha verimli kullanılabilir.

Tedavi edilebilir hastalıklarda yapılan testlerde karar verme sorumluluğu ebeveynlerde olmakta ve bu süreçte çocuğun ileride farklı tercihlerde bulunabileceği gerçeği göz ardı edilebilmektedir. Ebeveynin iyi niyetle çocuğun yararını gözetmesi, bazen çocuğun özerkliğini ihmal etmesine neden olabilmektedir. Dolayısıyla, bu gibi durumlarda “yararlı olma” ve “zarar vermeme” ilkeleri etik bir çatışma yaratmaktadır.<sup>13</sup>

### Retina Hastalıklarında Gen Tedavileri ve Etik Sorunlar

Son yıllarda kalıtsal retina hastalıklarına yönelik geliştirilen gen tedavileri, oftalmoloji alanında önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur. Ancak bu hızlı bilimsel ilerleme, beraberinde çok sayıda etik sorunu da gündeme getirmiştir.

Gen tedavilerine ilişkin en önemli etik tartışmalardan biri, tedaviye erişimde yaşanan eşitsizliklerdir. Yüksek maliyetli olması ve yalnızca belirli merkezlerde uygulanabilmesi, bu tedavilere yalnızca belirli sosyoekonomik grupların erişebilmesine yol açmakta; bu durum, sağlık hizmetlerinde adalet ilkeleriyle çelişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde veya düşük gelirli hastalarda bu tedaviler çoğunlukla ulaşılamaz durumdadır.

Bununla birlikte, gen tedavisinin aday hastalara sunulmasında bilgilendirilmiş onam süreci etik açıdan oldukça karmaşıktır. Tedavinin etki mekanizması, başarı oranı, kısa ve uzun vadeli olası yan etkileri hakkında hastaya açık, anlaşılır ve kapsamlı bilgi verilmesi esastır. Ancak bu tedavilerin uzun dönem sonuçlarına ilişkin veriler hâlâ sınırlıdır. Özellikle çocuk hastalar söz konusu olduğunda, karar verici konumundaki ebeveynlerin bilinçli onam verebilmesi etik belirsizliklere yol açmaktadır.<sup>46</sup>

Mevcut retinal gen tedavileri yalnızca somatik hücreleri hedef alacak şekilde tasarlanırsa da ilerleyen yıllarda germline müdahalelerin gündeme gelmesi olasılığı da etik bir tartışma konusudur. Germline müdahaleler sadece tedavi edilen bireyi değil, gelecekteki nesilleri de etkileyebileceğinden dolayı uluslararası etik standartlara göre büyük ölçüde yasaklanmıştır.<sup>39,47</sup>

Bir diğer önemli husus ise genetik bilgilere erişimin artmasıyla birlikte bireylerin olası genetik damgalanma ve ayrımcılığa maruz kalma riskidir. Bu durum, bireylerin sigorta, istihdam veya sosyal etkileşimlerde dezavantajlı konuma düşmesine neden olabilir. Genetik verilerin gizliliğinin sağlanması ve etik kullanımı bu nedenle büyük önem taşımaktadır.<sup>48</sup>

Tüm bu tartışmalar, gen tedavilerinin yalnızca klinik açıdan değil, etik ve toplumsal yönleriyle de bütüncül olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Adil erişim, şeffaf bilgilendirme, genetik mahremiyetin korunması ve uzun dönem sonuçların dikkatle izlenmesi; bu yenilikçi tedavilerin güvenli, etkili ve etik sınırlar içinde uygulanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

### Gizlilik

Çocuklara yönelik genetik testler ise hem etik hem de hukuki yönden tartışmalıdır. Pediatrik bireyler karar verme kapasitesine sahip olmadıkları için, test onamı ebeveynler aracılığıyla alınmakta; ancak test sonucu çocuğun geleceğini doğrudan etkileyebilmektedir. Bu durumda ebeveynin “yarar” amacıyla hareket etmesi, çocuğun “özerkliğini” zedeleyebilmektedir.<sup>12</sup> Ayrıca, genetik bilgiye erişim çocuğun eğitim, iş veya sosyal yaşamında ayrımcılığa uğramasına neden olabilir.<sup>13</sup> Preimplantasyon genetik tanı (PGD) ve prenatal taramalar, embriyo veya fetus düzeyinde yapılan müdahaleler nedeniyle öjenik uygulamalara zemin hazırlayabilir. PGD ile embriyolar arasından yalnızca “sağlıklı” olanların seçilmesi, zamanla mükemmel birey üretme arzusunu doğurabilir. Bu durum, cinsiyet seçimi,

kusursuz fiziksel özellik tercihi gibi eğilimlerle birleştiğinde, insan gen havuzunun doğal çeşitliliğine karşı etik bir tehdit oluşturur.<sup>22-24</sup> Fetusun birey olarak kabul edilmesi durumunda, yapılan genetik elemenin onun “özerklik” ve “yaşama hakkı” gibi temel haklarını ihlal edebileceği ileri sürülmektedir.<sup>20</sup>

Genetik testler bireyin hastalık ya da engellilik riskini ortaya koyduğundan, bu bilgiler kötüye kullanılabilir. Özellikle işverenler veya sigorta şirketleri, pozitif genetik test sonucu taşıyan bireyleri işe almamayı veya gerekli sağlık hizmetlerine erişimlerini engellemeyi tercih edebilir. Bu durum, bireyler üzerinde ciddi sosyoekonomik sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle, genetik verilerin gizliliğini sağlayacak yasal düzenlemelerin oluşturulması elzemdir.

### Yeni Bilgiler Ortaya Çıktığında Hastaların Yeniden Bilgilendirilmesi

Genetik testlerden sonra ortaya çıkan yeni bilgilerin hastalara yeniden bildirilmesi, etik açıdan hâlâ tartışmalı bir konudur. Bu sorumluluk sadece klinisyenlerle sınırlı olmayıp, genetik araştırmalarda elde edilen sonuçları katılımcılara iletme görevini üstlenen araştırmacıları da kapsamaktadır. Katılımcılara yeni bulguların iletilmesi, “yarar sağlama” ve “zarar vermeme” ilkeleri çerçevesinde değerlendirilmeli, araştırma güvenilirliğini ve katılımcı haklarını destekleyecek şekilde uygulanmalıdır.<sup>49-51</sup>

Süreçte karşılaşılan en önemli zorluklardan biri maliyettir. Yeniden analiz, genetik danışmanlık ve klinik güncellemeler önemli kaynaklar gerektirir; fakat yalnızca maliyet, bilgilendirmeye gerekçesi olarak kabul edilemez.<sup>49</sup>

Test sonuçlarının başlangıçta bireye iletilip iletilmediği de etik yükümlülüğün düzeyini etkiler. İlk sonuçlara dayanarak bireyin yaşamında değişiklik yapması durumunda, daha sonra elde edilen bilgiler doğrultusunda yeniden bilgilendirme “zarar vermeme” ilkesiyle daha güçlü biçimde bağlantılıdır. Ancak birey, ilk bilgiye rağmen davranış değişikliği göstermemişse, etik yükümlülük daha sınırlı olabilir. Ayrıca yeni bilginin potansiyel yarar ve zarar dengesi de dikkate alınmalıdır. Yaşamı kurtarıcı ya da ciddi hastalıkları önleyici nitelikte olmayan, hatta bireyde psikolojik ya da sosyal zarar yaratabilecek bilgiler bildirilmeyebilir.<sup>50</sup>

### Sonuç

Genetik testler kalıtsal retina hastalıklarının tanı, prognoz ve tedavi süreçlerinde vazgeçilmez bir araç haline gelmiştir. Yeni nesil dizileme teknolojileri sayesinde hem

bilinen genetik varyantlar doğrulanmakta hem de nadir ya da daha önce tanımlanmamış genler ortaya çıkarılabilmektedir. Bununla birlikte, test sonuçlarının doğru yorumlanabilmesi; klinik fenotip, aile öyküsü ve kalıtım paternine dair verilerle birlikte ele alınmasını gerektirir. Genetik testlerin sunduğu olanaklar yalnızca bireysel hasta yönetimiyle sınırlı kalmamakta, aynı zamanda hastalığın biyolojik temellerine yönelik bilimsel anlayışın derinleşmesine de katkı sağlamaktadır. Bu bağlamda, genetik testlerin etik, klinik ve teknolojik boyutlarıyla bütüncül şekilde değerlendirilmesi modern tıpta temel bir gereklilik halini almıştır. Tanı teknolojilerinin daha yaygın, güvenilir ve uygun maliyetli hâle gelmesiyle birlikte, genetik tanı testleri tüm hastalıklar için rutin hâle gelecek, risk ve prognozun öngörülmesinde kullanılacak ve klinik bakımın temel bileşenlerinden biri olacaktır.

### Kaynaklar

1. Liew G, Michaelides M, Bunce C. A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16-64 years), 1999-2000 with 2009-2010. *BMJ Open*. 2014;4(2):e004015. doi:10.1136/bmjopen-2013-004015
2. Duncan JL, Pierce EA, Laster AM, et al. Inherited Retinal Degenerations: Current Landscape and Knowledge Gaps. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(4):6. doi:10.1167/tvst.7.4.6
3. Patricio MI, Barnard AR, Xue K, MacLaren RE. Choroideremia: molecular mechanisms and development of AAV gene therapy. *Expert Opin Biol Ther*. 2018;18(7):807-820. doi:10.1080/14712598.2018.1484448
4. Lipinski DM, Thake M, MacLaren RE. Clinical applications of retinal gene therapy. *Prog in Retin Eye Res*. 2013;32:22-47. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.09.001
5. Ellingford JM, Sergouniotis PI, Lennon R. Pinpointing clinical diagnosis through whole exome sequencing to direct patient care: a case of Senior-Loken syndrome. *Lancet*. 2015;9:385(9980):1916. doi:10.1016/S0140-6736(15)60496-2
6. Berger W, Kloeckener-Gruissem B, Neidhardt J. The molecular basis of human retinal and vitreoretinal diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(5):335-375. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.004
7. Huang XF, Huang F, Wu KC, et al. Genotype-phenotype correlation and mutation spectrum in a large cohort of patients with inherited retinal dystrophy revealed by next-generation sequencing. *Genet Med*. 2015;17(4):271-278. doi: 10.1038/gim.2014.138
8. Patel N, Aldahmesh MA, Alkuraya H, et al. Expanding the clinical, allelic, and locus heterogeneity of retinal dystrophies. *Genet Med*. 2016;18(6):554-562. doi:10.1038/gim.2015.127
9. Eisenberger T, Neuhaus C, Khan AO, et al. Increasing the yield in targeted next-generation sequencing by implicating CNV analysis, non-coding exons and the overall variant load: the example of retinal dystrophies. *PLoS One*. 2013;12(8):e78496. doi:10.1371/journal.pone.0078496
10. Deciphering Developmental Disorders Study. Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. *Nature*. 2015; 519(7542):223-228. doi:10.1038/nature14135
11. Yang Y, Muzny DM, Reid JG, et al. Clinical whole-exome sequencing for the diagnosis of mendelian disorders. *N Engl J Med*. 2013;369(16):1502-1511. doi:10.1056/NEJMoa1306555
12. Eisenberger T, Neuhaus C, Khan AO, et al. Increasing the yield in targeted next-generation sequencing by implicating CNV analysis, non-coding exons and the overall variant load: the example of retinal dystrophies. *PLoS One*. 2013;8(11):e78496. doi:10.1371/journal.pone.0078496

13. Tiwari A, Bahr A, Bähr L, et al. Next generation sequencing based identification of disease-associated mutations in Swiss patients with retinal dystrophies. *Sci Rep*. 2016;29(6):28755. doi:10.1038/srep28755
14. O'Sullivan J, Mullaney BG, Bhaskar SS, et al. A paradigm shift in the delivery of services for diagnosis of inherited retinal disease. *J Med Genet*. 2012;49(5):322-326. doi:10.1136/jmedgenet-2012-100847
15. Khan KN, Chana R, Ali N, et al. Advanced diagnostic genetic testing in inherited retinal disease: experience from a single tertiary referral centre in the UK National Health Service. *Clin Genet*. 2017;91(1):38-45. doi:10.1111/cge.12798
16. Marlhens F, Bareil C, Griffioen JM, et al. Mutations in RPE65 cause Leber's congenital amaurosis. *Nat Genet*. 1997 Oct;17(2):139-141. doi:10.1038/ng1097-139
17. Stone EM. Genetic testing for inherited eye disease. *Arch Ophthalmol*. 2007 Feb;125(2):205-212. doi:10.1001/archophth.125.2.205
18. Hamosh A, Scott AF, Amberger J, et al. Online Mendelian inheritance in man (OMIM). *Hum Mutat*. 2000;15(1):57-61. doi:10.1002/(SICI)1098-1004(200001)15:1<57::AID-HUMU12>3.0.CO;2-G
19. Friend SH, Bernards R, Rogelj S, et al. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. *Nature*. 1986;323(6089):643-646. doi:10.1038/323643a0
20. Daiger SP, Bowne SJ, Sullivan LS. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(2): 151-158. doi:10.1001/archophth.125.2.151
21. Aldave AJ, Sonmez B. Elucidating the molecular genetic basis of the corneal dystrophies: are we there yet? *Arch Ophthalmol*. 2007;125(2): 177-186. doi:10.1001/archophth.125.2.177
22. Shiels A, Hejtmancik JF. Genetic origins of cataract. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(2):165-173. doi:10.1001/archophth.125.2.165
23. Iyengar SK. The quest for genes causing complex traits in ocular medicine: successes, interpretations, and challenges. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(1):11-8. doi:10.1001/archophth.125.1.11
24. Gorin MB. A clinician's view of the molecular genetics of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(1):21-29. doi:10.1001/archophth.125.1.21
25. International HapMap Consortium. A haplotype map of the human genome. *Nature*. 2005;27;437(7063):1299-1320. doi:10.1038/nature04226
26. Georget M, Pisan E. Next Generation Sequencing (NGS) for beginners. *Rev Mal Respir*. 2023;40(4):345-358. doi:10.1016/j.rmr.2023. 01.026
27. Ari Ş, Arikan M. Next-generation sequencing: advantages, disadvantages, and future. *Plant Omics Trends Appl*. 2016:109-135. doi:10.1007/978-3-319-31703-8\_5
28. Moon D, Park HW, Surl D, et al. Precision medicine through next-generation sequencing in inherited eye diseases in a Korean cohort. *Genes (Basel)*. 2021;13(1):27. doi:10.3390/genes13010027
29. Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Romero-Pérez L, et al. Improving the management of inherited retinal dystrophies by targeted sequencing of a population-specific gene panel. *Sci Rep*. 2016;1;6:23910. doi:10.1038/srep23910
30. Ellingford JM, Barton S, Bhaskar S, et al. Whole genome sequencing increases molecular diagnostic yield compared with current diagnostic testing for inherited retinal disease. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1143-1150. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.009
31. Maggi J, Koller S, Feil S, et al. Limited added diagnostic value of whole genome sequencing in genetic testing of inherited retinal diseases in a swiss patient cohort. *Int J Mol Sci*. 2024;25(12):6540. doi:10.3390/ijms25126540
32. Huang XF, Mao JY, Huang ZQ, et al. Genome-wide detection of copy number variations in unsolved inherited retinal disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;1;58(1):424-429. doi:10.1167/iops.16-20705
33. Ellingford JM, Horn B, Campbell C, et al. Assessment of the incorporation of CNV surveillance into gene panel next-generation sequencing testing for inherited retinal diseases. *J Med Genet*. 2018;55(2):114-121. doi:10.1136/jmedgenet-2017-104791
34. Peddle CF, MacLaren RE. The Application of CRISPR/Cas9 for the treatment of retinal diseases. *Yale J Biol Med*. 2017;90(4):533-541.
35. Xu CL, Cho GY, Sengillo JD, et al. Translation of CRISPR genome surgery to the bedside for retinal diseases. *Front Cell Dev Biol*. 2018; 23(6):46. doi:10.3389/fcell.2018.00046
36. Peng YQ, Tang LS, Yoshida S, Zhou YD. Applications of CRISPR/Cas9 in retinal degenerative diseases. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(4):646-651. doi:10.18240/ijo.2017.04.23
37. Allen RC, Webster AR, Sui R, et al. Molecular characterization and ophthalmic investigation of a large family with type 2A von Hippel-Lindau disease. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(11):1659-1665. doi:10.1001/archophth.119.11.1659
38. Stone EM. Finding and interpreting genetic variations that are important to ophthalmologists. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2003;101: 437-484.
39. Tong R. Ethical concerns about genetic testing and screening. *N C Med J*. 2013;74(6):522-525. doi.org/10.18043/nmc.74.6.522
40. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 1994: Edicoes Loyola.
41. Marsh V, Kombe F, Fitzpatrick R, Williams TN, Parker M, Molyneux S. Consulting communities on feedback of genetic findings in international health research: sharing sickle cell disease and carrier information in coastal Kenya. *BMC Med Ethics*. 2013;14:41. doi:10. 1186/1472-6939-14-41
42. Burn J. Should we sequence everyone's genome? Yes. *BMJ*. 2013; 346:f3133. doi:10.1136/bmj.f3133
43. Gershon ES, Alliey-Rodriguez N. New ethical issues for genetic counseling in common mental disorders. *Am J Psychiatry*. 2013;170(9): 968-976. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12121558
44. Mezer E, Babul-Hirji R, Wise R, et al. Attitudes regarding predictive testing for retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet*. 2007;28(1):9-15. doi:10.1080/13816810701199423
45. Mackey DA, Héon E, Webster AR. Predictive DNA testing in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(5):633. doi:10.1136/bjo.87.5. 633
46. Lowenstein PR. A call for physiopathological ethics. *Mol Ther*. 2008;16(11):1771-1772. doi:10.1038/mt.2008.218
47. Hayırlıdağ, M. Genetik hastalıklar ve testlere etik ilkeler açısından bakış. *ASUJMS*. 2022;3(2):27-33.
48. Parker LS, Gorin MB. Preventive ethics in the management of ophthalmic genetic disorders. *Semin Ophthalmol*. 1995;10(4):331-343. doi:10.3109/08820539509063804
49. Holtzman NA, Watson MS. Final Report of the Task Force on Genetic Testing, Promoting safe and effective genetic testing in the United States. 1998: Johns Hopkins University Press.
50. Hunter AG, Sharpe N, Mullen M, Meschino WS. Ethical, legal, and practical concerns about recontacting patients to inform them of new information: the case in medical genetics. *Am J Med Genet*. 2001; 103(4):265-276. doi.org/10.1002/ajmg.1568
51. Ravitsky V, Wilfond BS. Disclosing individual genetic results to research participants. *Am J Bioeth*. 2006;6(6):8-17. doi:10.1080/1526516 0600934772



### Doç. Dr. Seda KARACA ADIYEKE

2009 yılında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. 2010-2015 yılları arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde göz hastalıkları uzmanlık eğitimi tamamlamıştır. Uzmanlık sonrası 2015-2023 yılları arasında aynı hastanenin Retina Birimi'nde görev almıştır. 2021 yılında doçentlik unvanını almış; 2023 yılından bu yana Bakırçay Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Tıbbi retina ve vitreoretinal cerrahi alanlarında çalışmalarına devam etmektedir