

LG-MG-FR-007

**KROMOZOM TARAMASI İÇİN PREİMLANTASYON GENETİK TANI
BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU****BİLGİLENDİRME****Kromozom Taraması için Preimplantasyon Genetik Tanı**

Çalışmanın amacı; gebe kalmadan evvel yumurtaların ve/veya "InVitro Fertilizasyon (IVF) veya Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI)" yoluyla döllenmiş embriyoların implantasyon öncesinde incelenmesidir. Eğer başarılı olursa, bu teknikler, kromozomal açıdan anormallik taşımayan embriyoların implantasyon için seçilmesine olanak sağlayacaktır. Bu araştırma tekniklerinin tümüne "İmplantasyon Öncesi Genetik Tanı" ya da "PGT" denir. PGT işlemi embriyoların 3 farklı gelişim evresinde uygulanabilir:

- 1) Döllenme öncesi ve sonrası dönemde polar hücre analizi,
- 2) Bölünme aşamasında blastomer analizi,
- 3) Blastosist dönemde trofektoderm dokusu (trofoblast hücreleri) analizi.

Bu yöntemler tek başlarına veya belirsizlik durumunda tanıyı doğrulamak amacıyla birlikte kullanılabilir.

1. Polar Cisim Analizi

Olgunlaşan yumurta, "Birinci Polar Cisim" adı verilen küçük bir hücre üretir. Daha sonra yumurta döllenmeyi takiben "İkinci Polar Cisim"i üretir. Polar cisimler yumurtada bulunan genetik bilgiyi taşıdığından bu hücrelerde yapılan testler ile yumurtanın genetik yapısı hakkında bilgi alınabilir.

Polar cisimler yumurtanın dış tabakasında oluşturulan bir delikten çekilerek dışarı alınırlar (Polar Cisim Biyopsisi). Bu polar cisimler, anne kaynaklı hastalıkların belirlenmesinde, düşük over rezervi olan anne adaylarında, 38 yaş ve üstü anne adaylarında anöploidi (kromozomlarda sayısal bozukluk) taraması için kullanılır. Embriyolar transfer edilmeden önce genetik sonuçlar elde edilmiş olur. Bu test ile sadece anneden kaynaklanabilecek kromozomal anomaliler saptanabilmektedir. Güvenilir bir sonuç verilebilmesi için 1 ve 2 nolu polar cisimlerinin beraber incelenmesi gerekmektedir.

2. Blastomer Hücre Analizi

Döllenmeden yaklaşık 68-72 saat sonra ve en az 6-8 hücre aşamasına gelmiş embriyolara uygulanan bu yöntem, embriyonik gelişimin 3. gününde blastomer adı verilen hücrelerden birinin alınması ile gerçekleştirilir. Blastomer biyopsisi, hem anneden hem de babadan kaynaklanabilecek kromozomal anomalilerin saptanmasında kullanılır.

3. Trofektoderm Doku Analizi

Trofektoderm doku biyopsisi blastokist aşamasına gelen embriyolara uygulanmaktadır. Çoğunlukla döllenmeyi takiben 5. günde ortalama 4-5 hücrenin alınması ile yapılmaktadır. Bu yöntemle embriyoda hem anneden hem de babadan gelebilecek kromozomal anomaliler saptanabilmektedir. Embriyolar blastosist aşamasına kadar kültüre edildiklerinde kromozomal anomaliye sahip embriyoların bir kısmı elenmekte ve başlangıçtaki embriyoların ancak sınırlı bir bölümü blastokist aşamasına ulaşabilmektedir.

Preimplantasyon Genetik Tanıda Karşılaşılabilecek Problemler

Bütün hastaların siklus sırasında karşılaşılabilecekleri problemler vardır. Bazı durumlarda hasta ilaç tedavisine cevap vermemekte ve tedavi siklusu yumurtalar toplanmadan iptal edilebilmektedir. Nadir olarak, hiç yumurta oluşmayabilir. Ayrıca hiç bir yumurtanın döllenmediği dolayısıyla genetik test yapılacak embriyoların elde edilemediği durumlar da olabilmektedir.

Erkek nedenli kısırlık durumlarında genetik testler neticesinde babada eğer Y kromozom mikrodelsyonu saptanmışsa, erkek embriyolar babada bulunan mikrodelsyon açısından taşıyıcı olacaktır. Bu embriyoların transfer edilmesi kararlaştırıldığında; doğacak çocuğun ileride evlendiğinde kısırlık riskinin var olduğu hasta tarafından tedaviye başlamadan önce bilinmelidir.

Yapılan araştırmalar rutin ICSI hastalarından elde edilen preimplantasyon embriyolarının anormal kromozomlar içerebileceğini söylemektedir. Ayrıca kadın yaşı ilerledikçe, Down Sendromu'nda olduğu gibi kromozomal olarak anormal olan bebek sahibi olma riskinin de %40-60 oranında arttığını bilmekteyiz. Bazı hastalarda yine kromozomal anormalliklerden dolayı düşük yapma riski de artmaktadır. PGT yöntemi ile riskli olarak belirlenen ve özürlü doğuma sebebiyet verebilen 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X ve Y kromozomları yanı sıra implantasyon başarısızlıklarına sebebiyet verebilecek diğer tüm kromozomal anomaliler de taranabilmektedir.

Preimplantasyon genetik tanı esnasında uygulanan array-karşılaştırmalı genomik hibridizasyon (a-CGH) ve yeni nesil dizileme (NGS) tekniğinde %5 civarında hatalı tanı (polar cisim ve blastomer biyopsisinde) %2 gibi hatalı tanı (trofektoderm biyopsisi) riski

LG-MG-FR-007

**KROMOZOM TARAMASI İÇİN PREİMLANTASYON GENETİK TANİ BİLGİLENDİRME
VE ONAM FORMU**

bulduğundan hastalarımıza mutlaka prenatal tanı yaptırmalarını önermekteyiz.

Array CGH Yöntemi

Karşılaştırmalı Genomik Hibridizasyon (CGH), DNA miktarındaki değişiklikleri saptayan moleküler sitogenetik bir yöntemdir. Bu teknik ile tüm genomda kromozom sayısında veya kromozomun kısmı bölgelerindeki artma veya azalmalar saptanabilir ve embriyolardaki tüm sayısal kromozomal anomaliler tespit edilebilmektedir.

Fakat her ne kadar tüm kromozomlar hakkında sayısal veriye ulaşılsa da bu test, mikrodelsyonlar, Uniparental Dizomi (UPD), triploidi, tetraploidi, tekgen hastalıkları, mutasyonlardan kaynaklanabilecek bazı fenotipik özellikleri ve mozaizmi ekarte ettirmemektedir.

Genetik tarama sonrasında embriyoların tamamının anormal olduğu tespit edilebilir. Bu durumda transfere uygun hiçbir embriyo olmayacaktır.

Yeni Nesil Dizileme (Next Generation Sequencing) Yöntemiyle Preimplantasyon Genetik Tarama

aCGH yöntemiyle genoma dağılmış binlerce probe kullanılarak tüm kromozomlar hakkında bilgi edinilebilmektedir. Bununla birlikte dizileme metodlarındaki gelişmeler sonucu tüm genomun efektif ve uygun maliyetlerle dizilenmesi mümkün hale gelmiştir. Yeni nesil dizileme (Next Generation Sequencing; NGS) adını verdiğimiz bu yöntemle amplifikasyon sonrası embriyoların genomu dizilenebilmekte ve bu verinin analiz edilmesi sonucu kromozom anöploidilerinin belirlenmesiyle PGS işleminde kullanılabilir. NGS yöntemiyle yapılan analizlerin aCGH yöntemine kıyasla avantajları daha detaylı ve hassas sonuç vermesi ve embriyolardaki mozaizm oranını daha iyi belirleyebilmesidir. Bu avantajlarından dolayı tüm dünyada PGS için en gelişmiş teknik olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Transfer Edilmeyen Embriyoların Dondurulması

Genetik testler neticesinde kromozomal açıdan normal ancak transfer edilmeyen embriyolar, çiftlerden onay alınarak dondurulacaktır. Dondurulan embriyolar daha sonra yeni bir transfer için çiftlerin talebi üzerine çözülüp, anne adayına transfer etmek için kullanılabilir.

Sizi bilgilendirmek için yazılmış bu formu okuyup anladıysanız, Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT) uygulamasının, doğması muhtemel bebeğinizin sağlığı açısından gerekli olduğunu anlıyor ve onaylıyorsanız, lütfen aşağıdaki boşluklara kendi el yazınızla adınızı ve soyadınızı yazarak imzalayınız.

GİZLİLİK

Yasalarda öngörüldüğü şekilde sizin kişisel bilgileriniz ve gizliliğiniz korunacaktır. Labgen, kanun ve diğer yasal düzenlemelerdeki istisnalar saklı kalmak kaydıyla ve kamuya açık hale gelmiş bilgiler hariç olmak üzere hizmet süresince öğrenilmiş ya da geliştirilmiş olan hastaya ait özel bilgileri, test ve analiz sonuçlarını ve yorumları kesinlikle gizli tutmayı, üçüncü şahıslarla paylaşmamayı taahhüt eder. Ancak, bu gizliliğe konu olan hususlar, yetkili kurum tarafından yerine getirilen denetimler, idari soruşturma ve mahkemeler gibi resmi süreçlere konu olması ya da bu süreçlerde talep edilmesi halinde ve yasal bir engelleme olmadığı takdirde resmi otorite ile ilgili hususta hastaya bilgi vermeksizin paylaşılabilir.

MALİYET

Bu çalışmanın maliyeti, embriyolarda, implantasyon Öncesi Genetik Tanı (PGT) ve IVF/ET maliyetleri hakkında bilgilendirildik. Ödemeyi taahhüt ediyoruz.

*Hasta Hakları Yönetmeliği gereği; formun 1 sureti size verilecektir. Form tarafınıza verilmediğinde bildiriniz.

ONAM

Yapılacak olan uygulamaların ne olduğunu, süresi, olası sonuçları ve komplikasyonları, riskleri, tedaviyi kabul etmediğimiz takdirde ortaya çıkacak sonuçları ayrıntılı olarak açıklandı.

Özetle;

- 1) IVF/ICSI sonrası fertilizasyonu takiben, 1. ve 2. polar (kutup) cisimciklerinin biyopsi ile alınabileceğini ve/veya,
- 2) IVF/ICSI sonrası fertilizasyonu takip eden 3. gün, uygun olan embriyolardan 1 hücrenin biyopsi ile alınacağını,

LG-MG-FR-007

KROMOZOM TARAMASI İÇİN PREİMLANTASYON GENETİK TANI BİLGİLENDİRME
VE ONAM FORMU

- 3) IVF/ICSI sonrası fertilizasyonu takip eden 5. gün, uygun olan embriyolardan 2-5 hücrenin biyopsi ile alınacağını,
- 4) Biyopsi ile elde edilen hücrelerin tüm kromozomlara ait sayısal anormalliklerin tespiti için inceleneceğini,
- 5) Yapılan testler sonucunda bütün yumurta veya embriyoların anormal olarak bulunabileceğini,
- 6) Normal embriyo bulunmadığında birden fazla IVF uygulaması gerekebileceğini,
- 7) Polar hücre veya blastomer hücre analizi için yaklaşık %5, trofektoderm doku analizi için %2 oranında hatalı tanı olasılığının olabileceğini,
- 8) Bu test ile mikrodelsiyonlar, Uniparental Dizomi (UPD), triploidi, tetraploidi, tekgen hastalıkları mutasyonlardan kaynaklanabilecek bazı fenotipik özellikleri ve mozaizmi gibi durumların saptanamadığını,
- 9) Gebelik olursa tanıyı doğrulamak amacıyla prenatal tanı (koryonvillus biyopsisi, amniyosentez veya kordosentez) yapılması gerektiğini ancak bu işlemler sonrasında %0,5 ihtimalle gebelik kaybı olabileceğini anladık.

Soru sorma ve uygulanacak prosedürlerle ilgili tartışma yapma fırsatı bulduk ve tatmin edici cevaplar aldık. Bu işlemlerin maliyetleri hakkında bilgilendirildik. Hiçbir baskı ve yönlendirme olmadan, tamamen kendi özgür irademizle, uygun görülen bu uygulamayı serbestçe yapmak üzere, bir özel hastane olduğunu bildiğim, Hastanesi'ni, hekim, hemşire ve diğer sağlık çalışanları ile birlikte yetkili kılıyor ve bu uygulamanın yapılmasını talep ediyoruz. Bu uygulamanın yapılmasına kendi rızamız ile İZİN VERİYORUZ.

Yukarıda belirtilen bütün aşamaları okuduk, anladık ve tümüyle kabul ettik.

	Adı-Soyadı	Tarih	İmza
Bay			
Bayan			
Tercüman			

BELGELENDİRME

Yukarıdaki adı geçen eşlere danışma verdiğimi ve bilgilerim ölçüsünde sorularını cevaplayarak, ilgili prosedürleri, kazançları, riskleri, alternatifleri ve masrafları açıkladığımı belgelendiriyorum.

Onların, açıklamalarını ve sorularının cevaplarını tamamen anladıklarına inanıyorum.

PGT işlemlerinin başından sonuna kadar her basamağında, PGT için özel hazırlanmış olan Uluslararası PGT Kılavuzu'na uyularak çalışmalar yürütülmektedir. "Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi" içerik ve ilkeleri doğrultusunda insan embriyolarında tıbbi nedenler dışında cinsiyet belirleme yapılamayacağı Sağlık Bakanlığı tarafından 10 Haziran 1998 tarihli 23368 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanmıştır.

Yapılan tüm işlemler ve elde edilen bilgiler merkezimiz içerisinde, hasta ve hekim arasında kalan gizlilik şartlarına bağlı kalınarak korunacaktır. İleride yapılabilecek tıbbi çalışma ve yayınlar içerisinde hiçbir şekilde kişisel kimliğiniz tanımlanmayacaktır.

	Adı-Soyadı	Tarih	İmza
Hekim			