

LG-MG-FR-007

KROMOZOMAL ANOMALİLER İÇİN (PGT-A VE PGT-SR) BİLGİLENDİRİLMİŞ
ONAM VE TEST İSTEM FORMU

Kadın	Adı-Soyadı		BARKOD
	Doğum Tarihi		
	Telefon		
	E-Posta Adresi		
	Örnek Türü	Alım Tarihi-Saati	
Erkek	Adı-Soyadı		BARKOD
	Doğum Tarihi		
	Telefon		
	E-Posta Adresi		
Adres Bilgileri			
Hekim Bilgileri	Adı-Soyadı		Kaşe/İmza
	Kurum		
	Telefon		
	E-Posta Adresi		
Klinik Bilgiler ve Aile Öyküsü			
İstenen Test Bilgisi			

UYGULAMA HAKKINDA GENEL BİLGİLENDİRME

Bu uygulama "In Vitro Fertilizasyon (IVF)" yoluyla döllenmiş embriyoların implantasyon öncesinde genetik yöntemlerle incelenmesidir. Bu yöntem embriyolardan biyopsi ile alınan hücrelerde kromozomlara ait sayısal ve yapısal anomalilerin tespitini mümkün kılarak, kromozomal açıdan sağlıklı ya da anormal embriyolar ayırt edilebilmektedir.

Anöploidi, bir ya da birden fazla kromozomun ya da kromozomal bölgenin normal sayıdan eksik ya da fazla olması durumunu tanımlar.

Preimplantasyon Genetik Test-Anöploidi (PGT-A; Aneuploidi) kromozom kuruluşu normal olduğu bilinen ya da anormal kromozom kuruluşuna ait herhangi bir bilgi olmayan anne-baba adayına ait embriyoların kromozomal anöploidiler açısından taranması işlemidir.

Preimplantasyon Genetik Test-Yapısal Yeniden Düzenleme (PGT-SR; Structural Rearrangements) uygulamaları, anne ve/veya baba adayında dengeli ya da dengesiz kromozomal yeniden düzenlenme olduğu durumlarda embriyoların söz konusu yeniden düzenleme ve olası diğer kromozomal anöploidiler açısından taranması işlemidir.

PGT-A ve PGT-SR yöntemleri ile tüp bebek uygulamalarında implantasyon (embriyonun transfer sonrasında rahim iç yüzeyine tutunma) başarısını artırma, gebelik elde etme zamanını kısaltma ve fetal anöploidi nedeniyle düşük riskinin azaltılması amaçlanmaktadır.

PGT-A ve PGT-SR işlemi, çoğunlukla döllenmeyi takiben 5. güne gelmiş olan embriyolardan biyopsi ile alınan hücrelere uygulanır. PGT-A ve PGT-SR testlerinde NGS* ("Next Generation Sequencing" Yeni Nesil Dizileme) yöntemi kullanılmaktadır.

LG-MG-FR-007

**KROMOZOMAL ANOMALİLER İÇİN (PGT-A VE PGT-SR) BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM
VE TEST İSTEM FORMU****KISITLAMALAR**

- Embriyolarda yapılan PGT-A ve PGT-SR işlemleri sadece tespit kapasitesi dahilinde taranan kromozomal bölgelerle sınırlı olup, bu durumun dışındaki tek gen hastalıkları gibi olası diğer genetik hastalıkları kapsamamaktadır. Bu nedenle embriyoda olası bir tek gen hastalığı olması durumunda ortaya çıkabilecek doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- Sonuçlar biyopsi alımı sırasında uygulanan prosedürlerden, örneklerin gönderilmesi sırasındaki barkodlama hataları, uygun biyopsi transfer solüsyonlarının kullanılmaması gibi durumlardan etkilenebilir. Ayrıca genetik test sonrasında bilgi verici (informatif) sonuç elde edilememesi ya da sonuçların güvenilirlik sınırının altında kalması gibi durumlarla karşılaşılabılır.
- Bu testler; tek gen hastalıkları, multifaktöriyel hastalıklar, mikrodelyasyon sendromları, ploidi bozuklukları (triploidi, tetraploidi, vs.) ve dengeli kromozomal değişiklikler (translokasyon, inversiyon) hakkında bilgi vermemektedir. Bu koşullar altında, sonuçların kesinliği, gebelik sırasında invaziv (girişimsel) prenatal tanı tekniklerinden biri (CVS, amniyosentez, kordosentez) ile doğrulanmalıdır. Bu şekilde ortaya çıkan ve test gücünün sınırlarının dışında kalan durumlardan dolayı ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- Translokasyon amaçlı PGT (PGT-SR) uygulamasında NGS yönteminin rezolüsyon sınırları göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle kromozomların telomer adı verilen uç bölgelerinde yer alan kırıklar ile rezolüsyon sınırlarının altında kalan küçük kayıp ve kazanımlar bu yöntem ile tespit edilemeyebilir. Bu tür küçük kromozomal segmentlerin söz konusu olduğu durumlarda fetüsün invaziv prenatal tanı yöntemlerinden biri ile test edilmesi gereklidir. Prenatal tanı hem karyotipleme hem de mikroarray yöntemleri kullanılarak yapılmalıdır. Bu amaçlarla kullanılan prenatal tanı testlerinin tespit sınırlarının dışında kalan durumlardan dolayı ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- Bu testler ile Uniparental Dizomi (UPD)** olarak bilinen bozukluklar tespit edilememektedir. UPD'nin tespit edilemediği durumlardan dolayı ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- PGT-A ile hatalı tanı olasılığı embriyo başına % 0,7-1 civarında ¹ olup testin güvenilirliği ise % 99'dur. Alınan embriyo biyopsinin test edilmesinin embriyonun bütününe ait bilgi vermeyeceği ve biyopsi alımından sonra meydana gelebilecek olası anöploidileri tespit edemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle fetal etkilenmeyi işaret eden herhangi bir bulgu olması durumunda fetüsün invaziv prenatal tanı yöntemlerinden biri ile test edilmesi düşünülmelidir.
- Kullanılan kiti rezolüsyon sınırı altında kalan kayıp ve kazanımlar ile %25'in altındaki mozaiklikler*** saptanamamaktadır. Mozaiklik oranının tespiti alınan hücre sayısı ve biyopsinin alındığı embriyonik bölgeye bağlı olarak değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca biyopsi alım işlemi embriyonun dış hücre kütesinden (trofoblast) yapıldığından elde edilen sonuçlar iç hücre kütesi (inner cell mass; embryoblast) arasında uyumsuzluk olabilir. Bu sebeple uluslararası rehberlerde belirtildiği üzere testin sonuçları prenatal tanı teknikleriyle (CVS, amniyosentez ve kordosentez) doğrulanmalıdır.
- Literatürde düşük dereceli mozaik embriyoların transferi sonrası sağlıklı gebelik elde edilebileceği bildirilmiş olmakla birlikte mozaik embriyo transferi söz konusu olduğu durumlarda genetik danışmanlık alınması önerilmektedir ²⁻³.
- PGT destekli IVF uygulaması sırasında plansız bir gebelik riskinin ortaya çıkmaması için çiftlerin cinsel perhiz uygulaması veya korunması gerekmektedir. Embriyo transferi öncesi ya da sonrası dönemde oluşabilecek gebelik durumundan hasta çocuk sahibi olmaları halinde ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- Yapılan testin bir tarama testi olması nedeniyle, gebelik oluşması durumunda fetal etkilenmeyi işaret eden herhangi bir bulgu olması durumunda fetüsün invaziv prenatal tanı yöntemlerinden biri ile test edilmesi gereklidir.
- PGT-A ve PGT-SR işlemlerinde merkezimiz dışında yapılmış test sonuçlarının doğruluk ve uygunluğuna ilişkin sorumluluk başvuran ebeveyne ve söz konusu merkezlere aittir.
- Laboratuvarımıza iletilen ve işleme alınmamış embriyo biyopsi örnekleri Laboratuvarımıza ulaşmasını takiben maksimum 3 yıl saklanacak ve süre sonunda imha edilecektir.

*NGS; Bir bireyin genomunun nükleotit dizisinin bir kısmını belirlemek için uygulanan yüksek kapasiteli dizileme yöntemidir. Bu yöntem referans genom setine kıyasla okuma sayısı farklılıklarına bağlı olarak kromozomların kopya sayısındaki değişiklikleri belirlemektedir.

** Uniparental dizomi, bir kromozomun veya kromozom parçasının iki kopyasının da bir ebeveynden gelmesi ve diğer ebeveynden hiç kopya gelmemesi ile ortaya çıkan durumdur.

*** Mozaiklik, kromozom yapıları birbirinden farklı iki veya daha fazla hücre dizisinin bir arada bulunması şeklinde tanımlanır. Mozaiklik embriyonun geçirdiği mitoz bölünmeler sırasında ortaya çıkar. Birinci bölünmeyi takip eden diğer bölünmelerde, kromozomların hücrelere eşit şekilde dağılmayıp anormal sayıda kromozom içeren hücrelerin oluşması durumudur. Kromozomal olarak "normal" olan bir embriyonun biyopsi yapılmayan diğer hücrelerinde mozaiklik yani anormal hücreler bulunabilir veya tam tersi olarak; "anormal" olan bir embriyoya ait analiz edilmeyen kısımda "normal" hücreler bulunabilir. Bu nedenle embriyoda mozaiklik bulunuyorsa bu durum hatalı tanıya neden olabilir.

LG-MG-FR-007

**KROMOZOMAL ANOMALİLER İÇİN (PGT-A VE PGT-SR) BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM
VE TEST İSTEM FORMU****SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Transfere uygun: Bu testin tespit sınırı içinde kalan kromozomal bir anöploidinin tespit edilmediği embriyoları tanımlar.

Transfere uygun değil: Bu testin tespit sınırı içinde kalan ve uluslararası rehberlerin transferini önermediği bir ya da daha fazla kromozomal anöploidinin tespit edildiği embriyoları tanımlar.

Genetik danışmanlık önerilir: Mozaik kromozomal anöploidi tespit edilen ya da sonuçların net olarak değerlendirilemediği embriyolarda söz konusu durum hakkında ebeveyn ve/veya takip eden hekime genetik danışmanlık verilmesi gereken ve önerilen sonuçları tanımlar.

Sonuç elde edilememesi: Düşük güvenilirlik düzeyinde ve yeterince bilgilendirici olmayan sonuçlardır.

HATALI TANI DURUMLARI

PGT-A ve PGT-SR, % 0,7-11 hatalı tanı riski taşımaktadır. Hataların en önemli sebepleri arasında “yanlış pozitiflik” gelmektedir. “Yanlış pozitiflik”, normal embriyoların anormal olarak saptanması anlamına gelmektedir. Ayrıca, anormal embriyoların “normal” olarak saptanması yani “yanlış negatiflik” olasılığı da mevcuttur.

İkinci bir önemli sebep kontaminasyondur. Kontaminasyon, maternal (anneye ait), paternal (babaya ait) ya da yabancı DNA moleküllerinin işlem öncesi veya işlem sırasında analiz edilecek örneğin DNA’sıyla karışması ve sonuçları etkilemesi anlamına gelmektedir. Kontaminasyonu önlemek için; kültür şartları, embriyo biyopsi işlemi ve tüm laboratuvar prosedürleri, dışarıdan gelebilecek olası yabancı genetik materyali önlemek üzere yüksek steril koşullar altında gerçekleştirilmelidir.

Testlerin tanı koyma bakımından teknik ve biyolojik sınırlılıkları nedeniyle yanlış pozitiflik ya da yanlış negatiflik halleri de dahil olmak üzere konulan hatalı tanıları nedeniyle ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.

MALİYET VE GİZLİLİK

Yürürlükte olan “Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezleri Yönetmeliği” hükümleri uyarınca tetkikler için verilen hizmetlerle ilgili olarak hizmet dökümü ve birim fiyatları ayrıntılı olarak düzenlenir ve talebi halinde bir nüshası ebeveyne verilir.

İlgili mevzuatın hükümleri doğrultusunda, test yaptıran bireyler kişisel bilgilerinin, sağlık durumlarının, teşhis ve tedavi bilgilerinin ve ayrıca teşhis ve tedavi yapılırken ziyaretlerinin gizli tutulmasını talep etme hakkına sahiptir. Söz konusu bilgiler ancak gerekmesi durumunda yasal merciler ile paylaşılabilir.

Sağlık hizmeti sunumunda görevli kişiler; ilgili kişinin sağlık verilerine ancak, verilecek olan sağlık hizmetinin gereği ile sınırlı olmak kaydıyla erişebilir. Sağlık verilerini sınırlı/eksik olarak paylaşan hastaların, eksik veri paylaşmaları nedeniyle ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.

BELGELENDİRME

PGT işlemlerinin başından sonuna kadar her basamağında, “Biyoloji ve Tıbbın Uygulaması Bakımından İnsan Hakları ve Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi⁴” ile yürürlükte olan “Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezleri Yönetmeliği⁵” hükümleri uyarınca tıbbi endikasyon olmaksızın sadece cinsiyet tayini amacı ile genetik inceleme yapılmaz. Preimplantasyon genetik test raporlarında cinsiyete bağlı hastalıklar dışındaki durumlarda cinsiyet belirtilmez.

SAKLAMA ve KULLANMA ONAYI

Saklama Onayı	Kullanma Onayı
DNA örneklerinin ileride ek genetik testler için kullanılması gerekebilmektedir. Elde edilen embriyo biyopsilerine ait DNA örnekleri 5 yıl süreyle saklanmaktadır.	Test sonuçları araştırmacılar için, genetik hastalıkları araştırmak ve tanımlarının ve tedavilerinin geliştirilmesi amacıyla önemli bir kaynaktır. Bu durumda <u>kişisel veriler anonimleştirilir ve/veya şifrelenir.</u> Anonimleştirme sonrasında ise veri ve materyale ilişkin haklar Acıbadem Maslak Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi’ne ait olacaktır. Test sonuçlarımın, bu doğrultuda; bilimsel amaçlı olarak, hastalıkların tanımlanmasını geliştirmek ve kolaylaştırmak için ve istatistiksel bilgi sağlama amaçlı veri tabanında saklanıp kullanılmasına onay veriyorum.
<input type="checkbox"/> Kabul ediyorum. <input type="checkbox"/> Kabul etmiyorum, yasal yükümlülükler ortadan kalkınca numunelerim imha edilsin.	<input type="checkbox"/> Kabul ediyorum. <input type="checkbox"/> Kabul etmiyorum, yalnızca tarafımda onayı verilen ek çalışmalar için kullanılmak amacıyla saklansın.

LG-MG-FR-007

KROMOZOMAL ANOMALİLER İÇİN (PGT-A VE PGT-SR) BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM
VE TEST İSTEM FORMU

ONAM

Bu talep formunu imzalayarak kendi rızamla PGT-A/PGT-SR testinin yapılmasına izin veriyorum. Önerilen testin endikasyonu, prosedürü, başarı şansı, sınırlılıkları ve sonuçları ile aynı zamanda bu testin süresi ve maliyeti konularında kapsamlı bilgi aldım. Yapılacak olan uygulamaların ne olduğunu, süresi, olası sonuçları ve komplikasyonları, riskleri, ortaya çıkacak sonuçları ayrıntılı olarak açıklandı. Bu bilgilerin tarafımdan yeteri kadar anlaşılabilmesi durumunda, uzmanların ilgili konuları tüm yönleriyle açıklamaya hazır olduğunu bilmekteyim.

Tüm genetik veriler kişisel onayım dahilinde bu belgede belirtilen amaçlar doğrultusunda sizin tarafınızdan işlenmekte, kayıt altına alınmakta ve saklanmaktadır. İlgili mevzuatta ve bu belgede belirtilen amaçlar doğrultusunda elde edilen ve işlenen kişisel verilerimin, Acıbadem tarafından Acıbadem Grubu'na dahil olan şirketler ile, her türlü yargı makamı, yetki verdikleri temsilciler, danışmanlık aldığınız yurtiçi ve yurtdışındaki kurumlar, düzenleyici ve denetleyici kurumlar, resmi merciler de dahil olmak üzere sunulan hizmetleri gerçekleştirmek ya da geliştirmek amacıyla işbirliği yaptıkları iş ortakları ve diğer üçüncü kişilerle paylaşabileceği; Acıbadem'e ait fiziki arşivler ve/veya bilişim sistemlerinde, hem dijital ortamda hem de fiziki ortamda muhafaza altında tutulabileceği konusunda, 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'nun 11. maddesi kapsamında ilgili kişi olarak haklarım konusunda bilgilendirildim.

Bilgilendirilmiş onamın bir kopyasını okudum, söz konusu testlerin uygulanmasıyla tarafıma herhangi bir sonucun taahhüt edilmediğini, bu testlerin sınırlılıkları olduğunu ve bu durumlarda ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle testi uygulayanlara herhangi bir kusur ve sorumluluk yükleyemeyeceğimi anladım ve kabul ettim. Hiçbir baskı ve yönlendirme olmadan, tamamen kendi özgür irademle, uygun görülen bu uygulamayı yapmak üzere yetkili kılıyor ve bu uygulamanın yapılmasını talep ediyoruz. Bu uygulamanın yapılmasına kendi rızamız ile izin veriyoruz.

Bu iznimi istediğim an herhangi bir gerekçe göstermeksizin yazılı ve imzalı olarak iletmek kaydı ile kısmen veya tamamını geri alabileceğimi ve test sonuçları hakkında bilgi almama hakkım olduğunu biliyorum.

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

Kadın Eş (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Erkek Eş (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Hekim (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Tercüman (AdıSoyad/İmza/Tarih)

Rapor Teslim Tercihi: Tüm genetik veriler kişiseldir ve üçüncü şahıslarla paylaşılmaz. Merkezimizde sadece test isteğini yapan hekiminize e-posta ile ön bilgilendirme yapılmaktadır. Sizin onay vermeniz durumunda nihai raporunuz isteği yapan ve sizi klinik olarak takip eden hekim veya hekimlerinize, size veya yetkilendireceğiniz başka bir kişiye ulaştırılabilir. Bunun için yetkilendirme isteğinizi el yazınızla belirtmeniz gerekmektedir.

Sonuçla ilgili Bilgi Alma Yetkisi:

REFERANSLAR

- Greco E. et al., Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. Int J Mol Sci. 2020 Jun 19;21(12):4381.
- Gleicher N. et al., International Do No Harm Group in IVF (IDNHG-IVF). The 2019 PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos within a context of new information on PGT-A. Reprod Biol Endocrinol. 2020 May 29;18(1):57.
- Leigh D. et al., PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos 2021. Reprod Biomed Online. 2022 Jul;45(1):19-25.
- 5013 sayılı Kanunla uygun bulunan "Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi"
- 10 Ocak 2020 tarihli ve 31004 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren "Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezleri Yönetmeliği"
- Haziran 2019 tarihli ve 30808 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren "Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik"