

LG-MG-FR-006

**DENGELİ YENİDEN DÜZENLENMELER İÇİN (TRANSLOKASYON,
İNVERSİYON) PREİMLANTASYON GENETİK TANI (PGT) BİLGİLENDİRME VE
ONAM FORMU**

Çalışmanın amacı, gebe kalmadan evvel yumurtaların ve/veya "In Vitro Fertilizasyon (IVF)" yoluyla döllenmiş embriyoların implantasyon öncesinde genetik yöntemlerle 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.

Herhangi bir hastalığın doğumdan önce tanısı da mümkündür, koryonik villüs toplama (CVS) veya amniyosentez yöntemleri standart olarak kullanılabilir. Bu iki yöntem de gebeliğin ilk üç aylık veya ikinci üç aylık dönemlerinde anne rahminden bebeğe ait hücrelerin bir kısmının alınmasını içermektedir. Alınan hücreler gelişen bebeğin herhangi bir kusura sahip olup olmadığını ortaya çıkarmak için incelenir. Eğer genetik bir anormallik bulunursa, anne ve baba gebeliğin devam etmesi ya da sonlandırılması konusunda karar vermek durumundadırlar.

In Vitro Fertilizasyon (IVF-ET)

PGT yönteminde yumurtaların ve/veya embriyoların in vitro (laboratuvarda) incelenmelerine olanak sağlamak amacıyla, döllenmenin dışarıda yapılması gerektiğini biliyoruz. Genetik analiz sonrası uygun embriyolar anne rahmine yerleştirilir. Bu işlem embriyo transfer (ET) tekniği ile olur.

Yumurtaların ve/veya Embriyoların Kromozomlarının İncelenmesi**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. Bu test ile sadece anne adayının taşıdığı dengeli translokasyon veya inversiyondan kaynaklanabilecek anormallikler saptanabilmektedir.

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 biyopsisi ile gerçekleştirilir. Blastomer biyopsisi, hem anneden hem de babadan kaynaklanabilecek kromozomal anormalliklerin saptanmasında kullanılır.

3) Trofektoderm Doku Analizi

Trofektoderm doku analizi 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.

4) Translokasyon (Parça Değişimi)

Translokasyonlar genellikle iki çeşittir.

- Robertsonian translokasyonlar bir kromozomun diğer bir kromozom ile birleşmesi sonucu oluşur. Bu tip translokasyonlar 13, 14, 15, 21 ve 22 gibi akrosentrik kromozomların arasında görülür. Kromozomlar birleşip yeni tek bir kromozom oluşturdukları için, robertsonian translokasyon taşıyıcılarının normalden 1 az sayıda (45) kromozomları bulunmaktadır.
- Resiprokal translokasyonlarda ise iki farklı kromozom birbirleri arasında parça değişimi yaparlar. Resiprokal translokasyona katılan kromozomlar mayoz bölünme sırasında gamet hücrelerini (yumurta veya sperm) oluşturmak amacıyla normal olmayan bir yapı içine girerler ve sonucunda kromozomal olarak dengesiz gamet hücreleri oluşturabilirler. Bu durum dengeli translokasyon taşıyıcılarında kısırlığa neden olabilir. Translokasyonlar kalıtsaldır. Ailesel geçiş gösterebilirler.

5) İversiyon (Ters Dönme)

Bir kromozomda iki farklı noktada kırık olması ve sonrasında bu arada kalan parçanın kendi etrafında ters dönerek eski yerine yapışması olayıdır. Dengeli inversiyon taşıyıcıları genetik materyalde artma azalma olmadığı için normaldirler fakat dengesiz gamet hücreleri oluşturabilirler.

İki tür inversiyon vardır:

LG-MG-FR-006

**DENGELİ YENİDEN DÜZENLENMELER İÇİN (TRANSLOKASYON, İNVERSİYON)
PREİMLANTASYON GENETİK TANI (PGT) BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU**

- a) Parasentrik İnvrsiyon: Sentromeri içine almayan ve kısa veya uzun kollardan birinde olan invrsiyonlardır.
- b) Perisentrik İnvrsiyon: Sentromeri içine alan, kısa ve uzun kollardaki iki kırılma sonucunda oluşan invrsiyonlardır.

6) Kromozomlarının İncelenmesi

Mayoz bölünmede gamet hücreleri oluşurken kromozomlar kendi aralarında gruplaşır, karşı karşıya gelir ve sonra iki farklı kutuba ayrılır (dağılır). Bu dağılıma sırasında translokasyona katılan kromozomlar ve parçaları iki eşit gamete paylaştırılacakları yerde dengesiz bir biçimde de paylaştırılabilirler. Bu dengesiz gametlerin döllenmesi sonucu kromozomal olarak dengesiz ve kusurlu embriyolar oluşur. "Segregasyon analizi" denilen yöntemle bütün dengesiz dağılımlar tespit edilir, ve ihtimalleri belirlemek için ilgili kromozomların bölgeleri incelenir.

Yumurtaların ve/veya embriyoların Array CGH yöntemi ile Karşılaştırmalı Genomik Hibridizasyon (CGH), DNA miktarındaki değişiklikleri saptayan moleküler sitogenetik bir yöntemdir. Bu teknik ile translokasyon ya da invrsiyona katılan kromozomal bölgelerde ortaya çıkabilecek 2Mb ve üzeri uzunlukta meydana gelebilecek dengesizlikler (artma veya azalmalar) tespit edilebilir ve bunun yanı sıra diğer tüm kromozomlarda meydana gelebilecek sayısal anomaliler de tespit edilebilmektedir. Fakat, her ne kadar tüm kromozomlar hakkında sayısal veriye ulaşılsa da bu test, mikrodelsyonlar, uniparental dizomi (UPD), triploidi, tetraploidi, tek gen 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.

7) 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.

Dengeli yeniden düzenlemelerde PGT tekniklerinin sonuç verememe ihtimali olduğunu da biliyoruz (yaklaşık %5). Eğer böyle bir durum olursa, yapılan testten sonuç alınmadığından haberdar edileceğiz ve aşağıdaki seçeneklerden birini seçmek durumunda kalacağız:

- a) Embriyoların transfer edilmesi ve gebelik oluşması durumunda CVS veya amniyosentez yöntemlerinden biriyle genetik tanının konulması.
- b) Embriyoların transfer edilmesi ve gebelik oluşması durumunda CVS veya amniyosentez yöntemlerini seçmemek.
- c) Embriyoların dondurulması. Eğer embriyolar ilgili Tüp Bebek Merkezinde saklanıyorsa yıllık saklama bedelinin ödenmesini kabul etmek.
- d) Embriyoların kullanılmamak üzere bozulmaya terk edilmesi.

Bu Çalışmaya Katılanların Amniyosentez veya CVS'ye Onay Vermeleri Önerisi

PGT'nin hala yaklaşık %95 tanı veren bir çalışma olarak kabul edildiğini biliyoruz. Ayrıca, araştırmacıların, bir gebelik oluştuğunda ilk üç ayda "CVS" ya da ikinci üç ayda "amniyosentez" yöntemlerinden birini kullanarak; transfer edilen embriyoların çalışılan kromozomlar için bir anormallığe sahip olmadığını doğrulanmasını önerdiklerini de biliyoruz. Bu durumda CVS veya amniyosentez için başka bir onay formu imzalamamız istenebilir. Eğer bir hastalığa neden olan anormallik saptanırsa, gebeliğin sonlandırılması da dahil alternatif eylemler bizimle tartışılabilir.

Eğer CVS veya amniyosentez ile tanı yaptırmazsak, bu durum bizim doğum öncesi anöploidi taramasını doğrulama şansımızı ortadan kaldıracaktır.

Doğan Bebeğin Sağlığı Hakkında Araştırmacılara Bilgi Vermek

Bu çalışmanın katılımcıları olarak, gebeliğin sonucunu ve doğan bebeğimizin hem sağlık hem de genetik durumunu araştırmacılara iletmeyi kabul ediyoruz. İlgili Tüp Bebek Merkezi ile doğumdan 4 hafta sonra ve 6 ay sonra temasa geçeceğiz.

KAZANÇLAR

Bu çalışma, kromozomal anormallığe sahip olan fetüslerin transferini önleyerek, bizi gebeliği sonlandırmak gibi bir kararla karşı karşıya bırakmayacağından, gebelik ihtimalini arttırıp düşük ihtimalini azaltacağından bize kazanç sağlayacaktır.

Bununla beraber, bu çalışmaya katılmamız bizim gebelik elde edeceğimiz güvencesini ya da fetüsün herhangi başka bir kromozomal

LG-MG-FR-006

**DENGELİ YENİDEN DÜZENLENMELER İÇİN (TRANSLOKASYON, İNVERSİYON)
PREİMLANTASYON GENETİK TANI (PGT) BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU**

anormalliğe sahip olmayacağını teminatını vermemektedir. Bu işlemler, mikrodelsyonlar, uniparental dizomi (UPD), tek gen hastalıkları ve mozaisizm gibi fenotipik düzensizliklere neden olabilecek anomalileri ekarte ettirmektedir.

ALTERNATİFLER

Bu çalışmaya katılırken sahip olduğumuz alternatif seçimler aşağıdaki gibidir:

- 1) Türkiye’de bu çalışmayı yapan başka araştırma merkezleri bulunmaktadır. Başka bir merkezde başka bir PGT araştırmasına katılabiliriz.
- 2) PGT araştırmasına ne burada ne de başka bir yerde katılmayabiliriz. Bunun yerine CVS ya da amniyosentez yöntemlerinin kullanıldığı prenatal (doğum öncesi) tanıyı seçebiliriz.
- 3) Preimplantasyon veya prenatal genetik tanılardan hiçbirine katılmayabiliriz.

GİZLİLİK

Yasalarda öngörüldüğü şekilde sizin (ailenizin) 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

Embriyoda Kromozom Taraması, İmplantasyon Öncesi Genetik Tanı (PGT) ve IVF/ET maliyetleri hakkında bilgilendirildik. Ödemeyi taahhüt ediyoruz.

PGT uygulamalarının yapılma amacı ve olası riskleri ile ilgili bilgileri okuduk, anladık ve kendi rızamız ile kabul ediyoruz.

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

ONAM

Yapılacak olan uygulamaların ne olduğu, süresi, olası sonuçları ve komplikasyonları, riskleri, tedaviyi kabul etmediğimiz takdirde ortaya çıkacak sonuçları ayrıntılı olarak açıklandı. Hiçbir baskı ve yönlendirme olmadan, tamamen kendi özgür irademizle, uygun görülen bu uygulamayı serbestçe yapmak üzere, bir özel hastane olduğumu bildiğimiz, 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 soruların cevaplarını tamamen anladıklarına inanıyorum.

	Adı-Soyadı	Tarih	İmza
Hekim			