 YAŞAMIN ŞİFRESİ	<b>Doküman No</b>	<b>Yürürlük Tarihi</b>	<b>Revizyon No/ Tarihi</b>	<b>Sayfa No</b>
	<b>GNT.FR.23</b>	<b>03.06.2021</b>	<b>00/ --</b>	<b>1 / 2</b>
	<b>BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-NGS)</b>			

Kromozom adı verilen yapılarıdaki sayısal eksiklikler veya fazlalıklar gebelik döneminde sıklıkla düşükle sonuçlanmaktadır. Doğuma kadar ulaşması durumunda bebeklerde zekâ geriliği ve/veya fiziksel bozukluklara neden olmaktadır. Bunlardan en iyi bilineni ise Down Sendromu olup sayısal kromozomal bozukluklar içinde en hafif düzeyde seyreden ve bu nedenle de sıklıkla doğuma kadar ulaşan bir hastalıktır.

Benzer olarak, kromozomlarda meydana gelen yapısal eksiklik ve fazlalıklarının birçoğu doğum sonrasında ciddi fiziksel anomaliler ve zekâ geriliği ile seyretmektedir. Ayrıca, bebeğin anne karnında ölmesine veya gebeliğin düşükle sonuçlanmasına neden olmaktadır. Yapısal kromozom hastalıkları ile ilgili en büyük sıkıntı ise yüzbinlerle ifade edilebilecek farklı türünün olması ve bunların saptanmasındaki tıbbi zorluklardır.

Bebeklerde görülen bu tür kromozom hastalıklarının, anne veya babada bulunan kromozom hastalığı taşıyıcılığı veya dengeli kromozom bozukluğu (translokasyon, inversiyon vb.) gibi genetik bozukluklardan kaynaklanabileceği gösterilmiştir. Ancak, bebeklerde gözlenen kromozom hastalıklarının çok büyük bir kısmında problemin kaynağının anne babadaki kromozom bozukluğu olmadığı gösterilmiştir. Aksine, anne ve baba adayının kromozomları normal olmasına rağmen sıklıkla bu kişilerin üreme hücrelerinde meydana gelen kromozom bozukluklarından kaynaklandığı saptanmıştır.

Günümüzde, kısırlık nedeniyle tüp bebek uygulamasının yaygın olarak yapılması bu konudaki araştırmaları arttırmıştır. Çalışmalarda; ileri anne yaşı, tekrarlayan tüp bebek denemelerinde başarısızlık, tekrarlayan gebelik kayıpları, şiddetli erkek kısırlığı gibi durumlarda çiftlerin embriyolarında normalden çok daha yüksek oranlarda (%50-60) kromozom bozukluğu meydana geldiği saptanmıştır. Bu durum, kromozom bozukluklarının henüz embriyo aşamasında tanımlanmasının önemini ortaya koymuştur. Bununla bağlantılı olarak, 1998 yılından itibaren embriyolarda genetik tanı dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Tüp bebek yöntemleriyle geliştirilen embriyolarda genetik incelemeler yapılması işlemine "embriyoda genetik tanı - Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT)" adı verilmektedir. Gebelik öncesi genetik tanı adı da verilen bu işlem; yumurta ve sperm hücrelerinin laboratuvar ortamında döllmesi sonucunda gelişen embriyolardan 1 adet hücre alınması ile gerçekleştirilmektedir. Alınan hücrelerde özel yöntemler kullanılarak doğacak bebekteki sayısal kromozom bozukluklarının tanısı yapılabilmektedir. Böylece, anne adayına sağlıklı embriyolar transfer edilerek gebelik şansı artırılmakta, düşük ihtimali azaltılmakta ve sonuç olarak sağlıklı bebeklerin doğma şansı artırılmaktadır.

Kullanımı 1998 yılında yaygınlaşan PGT işleminde ilk zamanlarda FISH yöntemi kullanılarak sadece beş farklı kromozom (13, 18, 21, X, Y veya 13, 16, 18, 21, 22) incelenebilmekte iken bu sayı daha sonra dokuz kromozoma kadar yükselmiştir (13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X ve Y). Son yıllarda yapılan çalışmalar sonrasında FISH yönteminin yanı sıra mikroarray (aCGH) adı verilen ikinci bir teknik daha geliştirilmiştir. Aslında, klasik CGH, uzun yıllardır hem anne karnındaki bebeklerin hem de doğum sonrasında genetik hastalık saptanan bireylerin incelenmesinde hatta kanser hastalarında kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, zamanla mikroarray teknolojisine adapte edilmiş (aCGH) ve böylece daha fazla kromozom bozukluğunun çok daha güvenli olarak saptanabilmesi sağlanmıştır. Yaklaşık 2 yıl önce bu yöntem bir adım daha ileri taşınarak tüp bebek hastalarında da kullanılmaya başlanmıştır ve embriyolar ana rahmine konmadan önce 24 kromozomun sayısal olarak incelenmesi mümkün hale gelmiştir.

2014 yılı sonlarından itibaren ise next generation sequencing (NGS) adı verilen yeni teknoloji embriyolarda genetik tanı amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, genetik hastalıkların doğum sonrası dönemde tanımlanması amacıyla dünyada yaygın olarak kullanılmakta olan bir tekniktir. NGS tekniğinin tüp bebek uygulamalarında embriyoda genetik tanı amacıyla kullanılabilmesi için yoğun çalışmalar yapılmış ve en sonunda 2015 yılı başlarından itibaren PGT amacıyla uygulanmaya başlanmış ve hızla yaygınlaşmıştır.

#### **NGS ile 24 kromozom incelemesinin aşamaları**

3-4 adet hücre alınması (5. günde)

Tüm genetik yapının çoğaltılması

Yeni nesil sekanslama uygulanması


Özel bir cihaz ile analiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Sayısal ve yapısal kromozom bozukluklarının tanımlanması

**Genetiks Sağlık Hizmetleri Tic. A.Ş.**

Teras Fulya Center 2 Hakkı Yeten Cad. No 13/4 Şişli, 34365, İstanbul - TÜRKİYE

• T: +90 (212) 275 70 20 pbx • F: +90 (212) 275 70 08 • [www.genetiks.com.tr](http://www.genetiks.com.tr) • [info@genetiks.com.tr](mailto:info@genetiks.com.tr)

 YAŞAMIN ŞİFRESİ	<b>Doküman No</b>	<b>Yürürlük Tarihi</b>	<b>Revizyon No/ Tarihi</b>	<b>Sayfa No</b>
	GNT.FR.23	03.06.2021	00/ --	2 / 2
<b>BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-NGS)</b>				

NGS tekniği kullanılarak embriyolarda 24 kromozom incelemesi yapılmasının diğer yöntemlere göre bir takım avantajları bulunmaktadır. Özellikle, bu yöntem ile mozaik embriyoların tanımlanabilme ihtimalinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, BAC veya oligo tabanlı problemlerin kullanıldığı array CGH yöntemlerinde kullanılan problemlerden kaynaklanan bir takım sıkıntılar çok daha az gözlenmektedir.

#### NGS ile 24 kromozom incelemesinin avantajları

- Mozaik embriyoların tanımlanabilmesi
- Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç oranının daha düşük olması
- Yüksek gebelik oranı
- Azalmış düşük oranı
- Artmış doğuma ulaşan gebelik oranları
- Tek embriyo transferine bağlı yüksek riskli çoğul gebeliklerde azalma

NGS yöntemi ile embriyolarda 24 kromozom incelemesi uygulamalarında, tüm güvenlik aşamalarına rağmen yine de kullanılan tekniğe ve alellerden birinin amplifiye olmama (ADO) olasılığına bağlı olarak %2-3 oranında false negatif ve false pozitif (yanlış negatif ve yanlış pozitif) sonuç alma riski mevcuttur. Ayrıca; bu test, çözünürlüğünün altında kalan parça kopmaları ve artışları ile dengeli kromozom değişiklikleri, tek gen (DNA) hastalıkları ve Uniparental Dizomi (UPD) için bilgi verici değildir. Bu nedenle, değerlendirme sonrasında sağlıklı olduğu belirlenen embriyoların anne adayına transferi sonrasında gebelik oluşması durumunda, 11. haftada alınan koryonik doku örneğinde veya 16. haftada yapılan amniyosentez işlemi sonrasında kromozom testleri ile PGT işleminin doğrulanması yapılmalıdır.

Bize ait embriyolarda, aCGH tekniği ile "24 Kromozom İncelemesi" yapılabilmesi için PGT işleminin yapılmasının gerekliliği tarafımıza anlatıldıktan sonra bu işlem hakkında yukarıdaki bilgileri okudum (..... tarafından bana okundu) ve anladım. Yazıdaki tıbbi terimler bize açıklandı.

Adı - Soyadı : ..... İmzası:..... Tarih:.././.....

Adı - Soyadı : ..... İmzası:..... Tarih:.././.....

Dr. Adı - Soyadı : ..... İmzası:..... Tarih:.././.....

Emb. Adı - Soyadı: ..... İmzası:..... Tarih:.././.....