 YAŞAMIN ŞİFRESİ	<b>Doküman No</b>	<b>Yürürlük Tarihi</b>	<b>Revizyon No/ Tarihi</b>	<b>Sayfa No</b>
	<b>GNT.FR.22</b>	<b>03.06.2021</b>	<b>00/ --</b>	<b>1 / 2</b>
<b>BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-FISH)</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 bilinen, en hafif düzeyde seyreden ve bu nedenle de sıklıkla doğuma kadar ulaşan sayısal kromozom bozukluklardan birisi olan Down Sendromu'dur.

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 belirti vermediği için dengeli kromozom bozukluğu (translokasyon, inversiyon vb.) olarak ifade edilen 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 döllenmesi 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 işlemi için 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 sonraki yıllarda dokuz kromozoma kadar yükselmiştir (13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X ve Y). Ayrıca, sayısal (47,XXY vb.) ve yapısal (translokasyon, inversiyon vb.) kromozom bozukluğu saptanan çiftlerde de sağlıklı embriyoların saptanması için de kullanılmaya başlanmıştır.

Preimplantasyon genetik tanı (PGT) işlemi için bir IVF merkezine başvuran çiftlerin ön incelemeleri sonrasında anne adayını ortalama 10-12 gün süren bir hormon tedavisine alınarak çok sayıda yumurta elde edilmeye çalışılır. Elde edilen yumurta hücreleri içerisinden olgun (matür) olanlar seçilerek her birisi ayrı bir sperm hücresi ile mikroenjeksiyon işlemine alınır. İşlem sonrasında dölenen yumurtalar (embriyo) laboratuvar ortamında yaklaşık 5 gün bekletilir ve sonrasında anne adayına transfer edilir. PGT işlemi ise embriyolar transfer edilmeden önce 3. günde iyi gelişen embriyolardan (7-8 hücreli) alınan 1 hücre (blastomer) üzerinde uygulanır ve IVF prosedürünü geciktirmez.

Tüp bebek uygulamalarında; 37 yaş ve üzeri kadınlarda, tekrarlayan düşükleri bulunan çiftlerde, şiddetli erkek infertilitesi durumunda ve birçok kez yardımcı üreme teknikleri kullanılmasına ve iyi kalitede embriyolar verilmesine rağmen gebelik sağlanamayan çiftlerin embriyolarında genetik bozuklukların varlığı söz konusu olabilmektedir. Bu genetik bozukluklar sıklıkla 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X ve Y kromozomlarında gözlemlendiği için, PGT işleminde ailenin de onayı alınarak 5, 7 veya 9 kromozom incelemelerinden birisi uygulanarak 24-48 saat içerisinde çalışma tamamlanır.


Yapılan kromozom analizlerinde sayısal kromozom anomalileri (X kromozom mozaisizmi, 47,XXY, 47,XXX, 47,YYY vb.) saptanan çiftlerde de yukarıdaki panellerinden birisi uygulanarak PGT işlemi gerçekleştirilir ve sağlıklı embriyolar saptanır.

Ayrıca, translokasyon ve inversiyon gibi yapısal kromozom bozukluğu saptanmış çiftlerin embriyolarında genetik bozuklukların görülme oranının yüksek (%50-80) olduğu kanıtlanmıştır. Dengeli kromozom bozuklukları, taşıyıcı kişilerde bir hastalığa neden

**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>
	<b>GNT.FR.22</b>	<b>03.06.2021</b>	<b>00/ --</b>	<b>2 / 2</b>
	<b>BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-FISH)</b>			

olmazlar. Ancak, üreme hücreleri ile sonraki nesillere aktarılırken kromozomal açıdan dengesiz olan yumurta veya sperm hücrelerinin oluşumuna ve buna bağlı olarak da kromozom anomalisine sahip embriyoların meydana gelmesine neden olabilirler. Bu tür embriyolar, tekrarlayan gebelik kayıplarına veya fiziksel ve zekâ anomalilerine sahip çocukların doğmasına neden olurlar. Bu nedenle, yapısal kromozom bozukluğu saptanan çiftlerde yardımcı üreme teknikleri uygulanması durumunda mutlaka PGT işlemi önerilmektedir. Dengeli translokasyon ve inversiyon taşıyıcılığı nedeniyle yapılan PGT işlemlerinde normal olduğu saptanan embriyolar tamamen normal veya dengeli taşıyıcı olabilirler. Günümüzde, embriyolarda bu ayırımın yapılabilmesi teknik olarak mümkün değildir. Ayrıca, dengeli taşıyıcı embriyoların transferi sonrasında gebelik oluşması durumunda doğacak bebeklerde nadiren de olsa bir takım anomalilerin ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Embriyolarda kromozom incelemesi uygulamalarında, tüm güvenlik aşamalarına rağmen yine de kullanılan tekniğe bağlı olarak ~%2-3 oranında false negatif ve false pozitif (yanlış negatif ve yanlış pozitif) sonuç alma riski mevcuttur. Ayrıca; bu test, test kapsamında olmayan kromozomlar ile dengeli kromozom değişiklikleri, mozaizm, 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, ..... nedeniyle olası kromozom anomalilerin saptanabilmesi 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:**..../..../.....