

 YAŞAMIN ŞİFRESİ	Doküman No	Yürürlük Tarihi	Revizyon No/ Tarihi	Sayfa No
	GNT.FR.80	03.06.2021	00/ --	1 / 2
	BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-DNA HASTALIKLARI)			

Bireylerin, taşıdıkları kalıtsal hastalığı değişik oranlarda çocuklarına aktarma riskleri nedeniyle genetik hastalıkların kişilerde belirlenmesi sağlıklı çocuk sahibi olabilmeleri için önemlidir. Günümüzde, farklı DNA analiz teknikleri kullanılarak çok sayıda kalıtsal hastalığın postnatal (doğum sonrası) hatta prenatal (gebelikte) döneminde tanımlanabilmesi mümkün hale gelmiştir.

Genetik bilimindeki son yıllardaki gelişmeler; tüp bebek yöntemleriyle geliştirilen embriyolarda genetik incelemeler yapılmasına imkan tanımaktadır. Bu yöntemle "embriyoda genetik tanı" (Preimplantasyon Genetik Tanı-PGT) adı verilmektedir. Gebelik öncesi genetik tanı adı da verilen PGT işlemi; yumurta ve sperm hücrelerinin laboratuvar ortamında döllenesi sonucunda gelişen embriyolardan 1 adet hücre alınması ile gerçekleştirilmektedir. Alınan hücrelerde özel yöntemler kullanılmakta ve doğacak bebekteki sayısal ve yapısal kromozom bozuklukları ile tek gen hastalıklarının tanısı yapılabilmektedir. Böylece sağlıklı embriyoların anne adayına transferi ile sağlıklı bebeklerin doğması sağlanmaktadır.

Tek gen hastalıkları olarak ifade edilen DNA hastalıklarından birisi için çiftlerde taşıyıcılık saptanması veya ebeveynlerden birisinin bir genetik hastalığa sahip olması durumunda ailenin doğacak bebeklerinde genetik hastalığın görülme ihtimali %25 ile %50 arasında değişmektedir. Mevcut olan yüksek risk nedeniyle bu tür çiftlerde PGT önerilmektedir. Bu işlemin asıl amacı, aileyi gebelik sonlandırılmasına bağlı tıbbi ve psikolojik travmalardan korunmak ve sağlıklı çocuk sahibi olmalarını sağlamaktır. Ayrıca; kordon kanı ve/veya kemik iliği nakli ile tedavi şansı olan Talasemi vb. bir hastalığa sahip çocukları olan çiftlerin embriyolarında HLA (doku) tiplemesi yapılması ile bu ailelerin hem sağlıklı çocuk sahibi olmaları hem de hasta çocukları için bir tedavi imkanına kavuşmaları amaçlanmaktadır. PGT; hasta kişilerin yaşam boyu karşılaştıkları sağlık problemleri, hastalıkların tedavisindeki güçlükler ve yüksek tedavi maliyetleri ile karşılaştırıldığında çok daha faydalı ve ucuz bir tanı yöntemidir.

Günümüzde, tek gen hastalıklarının neredeyse tamamı embriyo aşamasında tanımlanabilmektedir. Burada önemli olan nokta, hasta çocukta veya çiftlerde daha önceden yapılmış olan DNA testleri ile hastalığa neden olan genetik değişimin (mutasyon) saptanmış ve hastalık tanısının kesinleşmiş olmasıdır. Ancak; uygulanan PGT işlemi, embriyonun tüm genetik hastalıklar açısından taranmasını değil sadece daha önceden tanımlanmış olan genetik hastalığa ilişkin bir incelemeyi kapsamaktadır. PGT uygulamaları; Akdeniz anemisi (Talasemi), Kistik Fibrozis, Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hemofili, Duchenne/Becker Kas Distrofisi gibi birçok genetik hastalık için sıklıkla yapılmaktadır.

PGT işlemi, kan vb. örneklerden yapılan genetik testlere göre çok daha zor ve zahmetlidir. Bunun en büyük nedeni de incelemenin embriyodan alınan tek bir hücre (blastomer) üzerinde gerçekleştirilmesidir. Bu nedenle; PGT öncesinde, genellikle 1-2 ay süren ve set-up adı verilen bir ön hazırlık yapılması zorunludur. Çalışmanın; tek bir hücreden (single cell), dolayısıyla da çok az miktarda DNA örneğinden yapılmasından kaynaklı sonuç alamama (amplifikasyon kaybı) ve yanlış tanı gibi riskler ortaya çıkmaktadır. Bu sorunların minimum düzeye indirilmesi için hem kullanılacak malzemelerin tek hücrede optimum düzeyde çalışıp çalışmadıkları önceden kontrol edilir hem de embriyoda incelenecek gen bölgesine yakın olan ve aileden aileye değişiklik gösteren informatif marker lar belirlenir. Ön hazırlık aşamasında; mutasyonların doğrulanması, embriyolarda yapılacak olan PGT işleminde kullanılacak hastalığa özgü malzemenin tek hücreden yapılacak çalışmaya uygun şekilde dizayn edilmesi ve tek hücre üzerinde denemesi, hata payını azaltmak için kullanılan aileye özgü olan informatif marker ların belirlenerek denemesi sonrasında set-up aşaması tamamlanmış olur.

Tek gen hastalığı/taşıyıcılığı bulunan ve preimplantasyon genetik tanı (PGT) işlemi için bir IVF merkezine başvuran çiftler ancak set-up aşaması tamamlandıktan sonra tüp bebek tedavisine alınabilirler. Set-up aşaması sonrasında anne adayı 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 döllenmiş 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.

PGT işleminin tek bir hücreden yola çıkılarak yapılması nedeniyle tüm çalışma sadece yumurta ve spermden gelen bir çift DNA sarmalından elde edilen ve bir çalışmada kullanılabilecek en az miktardaki DNA örneği üzerinde yapılır. Bu nedenle, bazı hücrelerde anne ve babadan gelen sarmallar PCR çalışmasında çoğaltılamaz ve buna bağlı olarak sonuç alınamaz (amplifikasyon başarısızlığı). Bazen de, anne veya babaya ait sarmallardan sadece bir tanesi amplifiye olmaz ve bu durum allel drop-out (ADO) olarak adlandırılır. ADO, yanlış tanıya neden olması nedeniyle PGT işlemi sırasında en çok korkulan durumdur. Bu durumun tanımlanabilmesi için mutlaka ikinci bir kontrol mekanizmasının analizde kullanılması gereklidir. Aileye özgü

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 • info@genetiks.com.tr

GENETIKS YAŞAMIN ŞİFRESİ	Doküman No	Yürürlük Tarihi	Revizyon No/ Tarihi	Sayfa No
	GNT.FR.80	03.06.2021	00/ --	2 / 2
	BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU (PGS-DNA HASTALIKLARI)			

informatif marker ların kullanılması bu aşamada devreye girer ve ADO varlığının tespitini sağlar. ADO saptanan hücreler, sağlıklı bir değerlendirme yapılamayacağı için değerlendirme dışı bırakılırlar.

PGT uygulamalarında, tüm güvenlik aşamalarına rağmen yine de ~%5 oranında allelik drop out (alellerden birinin amplifiye olamaması) olasılığı ve yine kullanılan teknikten kaynaklanan %1-3 oranında false negatif ve false pozitif (yanlış negatif ve yanlış pozitif) sonuç alma olasılığı bulunmaktadır. 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 DNA testleri ile PGT işleminin doğrulaması yapılmalıdır.

Bize ait embriyolarda hastalığı için inceleme 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:..../..../.....