

 nesiller GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ	PGT-M / PGT-SR ANALİZİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	Doküman No:	FR.122
		Yayın Tarihi:	06.01.2025
		Rev. No/Tarih:	00/00
		Sayfa No:	1/4

Daha önce implantasyon öncesi genetik tanı (PGD) olarak bilinen **PGT-M** veya **Tek gen Hastalıkları için Preimplantasyon Genetik Tanı**, ailesinde kalıtsal rahatsızlıkları olan kişiler tarafından kullanılabilen genetik tanı için yapılan bir testtir. Genetik bozukluğu olan bir çocuğa hamile kalmayı önlemek için IVF yoluyla oluşturulan embriyolardaki tek gen mutasyonları engellemeye yardımcı olmak için gerçekleştirilen bir testtir.

PGT-M testi: Genlerdeki olası varyantları tespit eder. Embriyonun anne rahmine yerleştirilmesinden önce yapılır. Bu teknik, yirmi beş yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır ve insanlarda genetik bozuklukların görülme sıklığının azaltılmasına yardımcı olmaktadır.

Eğer ebeveynlerden herhangi biri genetik bir hastalığın taşıyıcısıysa, çiftin hastalığı çocuklarına aktarma ihtimali vardır. PGT-M yöntemi, embriyoları test etmek için insan genom dizilemesinin (genetik bilgilerin okunması) en güncel tekniğini kullanır ve yeni teşhis olanaklarının önünü açar. Tüp bebek tedavisinin bir parçası olarak kullanılır ve genetik bozukluk/hastalığa neden olduğu bilinen varyant açısından embriyonun DNA'sı hakkında kapsamlı bilgi sağlayarak, doktorlara, genetik anomalili çocuk sahibi olma riski yüksek olan çiftlere yardım etmek için eşsiz bir fırsat sağlamaktadır. Tek gen hastalıklarının yaygın örnekleri arasında kistik fibroz, hemofili, fragil X sendromu, miyotonik distrofi ve huntington hastalığı yer almaktadır.

PGT-SR testi: Translokasyon veya inversiyon taşıyıcılığı nedeniyle başvurmuş olan hastalarda, PGT-SR testi ile dengesiz kromozom kuruluşları (parçalar 2mb'dan büyük olması koşulu ile) tespit edilebilmektedir. Tekrarlayan gebelik başarısızlığına veya gelişimsel kusurlara neden olabilecek bir kromozomal anormalliği aktarma riski taşıyanlarda, başarılı bir gebelik elde etmek için PGT-SR kullanılabilir.

Ancak; bu yöntemde, dengeli ve normal kromozom kuruluşları birbirinden ayırt edilememektedir. Başka bir deyişle, kromozomların miktarını etkileyebilecek kazanç veya kayıpla sonuçlanmayan, sadece kromozomların yapısında oluşmuş olan değişimleri tespit edemez. Bu nedenle, "dengeli taşıyıcı" embriyolar ile "normal" olan embriyolar raporun sonuç kısmında birlikte belirtilecektir.

PROSEDÜRLER

Bir PGT-M veya PGT-SR döngüsünü başlatmadan önce set up süresi gerekebilir. Nesiller; anne, baba ve söz konusu tek gen hastalığına maruz kalan birinci dereceden akrabalarından kan örneği alarak, aileye özgü hastalık ile ilgili primer dizaynı yapmaya başlar. Bütün bu süreç Nesiller tarafından koordine edilmektedir.

- Biyolojik numuneler ancak vaka kabulü, tüm genetik raporların alınması ve PGT-M öncesi talep formunun doldurulmasından sonra işleme alınacaktır. Gerekli bilgiler laboratuvara sağlanana kadar analiz askıya alınabilir.
- Genetik testlerin karmaşıklığı ve test sonuçlarının önemli sonuçları göz önüne alındığında, elde edilen sonuçların genetik uzmanı tarafından yürütülen tıbbi uygulamanın genel bağlamında diğer klinik verilerle birlikte yorumlanması gerekir. Sonuç raporları kesinlikle gizlidir.
- PGT-M genetik analizinde kullanılacak biyolojik örnekler, sağlık açısından riski çok az olan veya hiç olmayan standart teknikler kullanılarak elde edilecektir.
- PGT-M öncesi sonuçların raporlanmasına ilişkin zaman diliminin üst sınırı 4-6 haftadır. Süre, Nesiller'in çiftten ve ilgili aile üyelerinden talep ettiği numuneleri almasıyla başlayacaktır. Numunelerin küçük bir yüzdesi öngörülemeden nedenlerden dolayı gecikebilir. Böyle bir durumun meydana gelmesi durumunda, Nesiller ilgili kliniğe bilgi verilecektir.

PGT-M İÇİN RİSKLER VE TESTİN SINIRLARI

PGT-M öncesi, hasta çiftteki gene ve mevcut uygun aile üyelerine bağlı yeterli bilgilendirici belirteçlerin olup olmadığı değerlendirilir. Bazı durumlarda, PGT-M analizi yapmadan önce, ilgili mutasyonu doğrudan sorgulayan bir mutasyon tespit/doğrulama testi yapılabilir.

PGT-M yapmanın temel faydası, analiz edilen ve söz konusu tek gen mutasyonunu/mutasyonlarını taşımayan embriyoların transferi yapılacağından dolayı, sağlıklı bir bebek sahibi olma şansını arttırmaktır. Bu, PGT-M uygulayan çiftlerin, tek gen mutasyonlarının gelecekteki çocuklarına taşıma riskini önemli ölçüde azaltmalarına olanak tanımaktadır.

- Tek gen bozukluğa yönelik preimplantasyon genetik testi (PGT-M) yalnızca bilinen belirli hastalığa neden olan varyant/varyantları taramaktadır. Diğer genetik bozuklukları dışlamaz. Ayrıca vakaların %1-5'inde PGT-M sonuçları yetersiz kalabilir. Başka bir deyişle, test mevcut bir anormalliği tespit etmekte başarısız olabilir veya görünürde hiçbir sinyal olmayabilir.
- Embriyo biyopsisinden elde edilen hücreler analiz için kurye aracılığıyla Nesiller'e gönderilir. Taşıma sırasındaki bazı öngörülemeden olumsuz koşullar, numunenin alınmasında gecikmeye veya nadir durumlarda

 nesiller GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ	PGT-M / PGT-SR ANALİZİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	Doküman No:	FR.122
		Yayın Tarihi:	06.01.2025
		Rev. No/Tarih:	00/00
		Sayfa No:	2/4

numunenin/numunelerin hasar görmesine neden olabilir. Çok düşük bir ihtimal olmasına rağmen numune(ler) de kaybolabilir. Nesiller, numunenin nakliye sırasında kaybolması veya hasar görmesinden sorumlu değildir.

- İmplantasyon öncesi genetik testler teknoloji ve incelenen hücre sayısı ile sınırlıdır. Bu teknikten sonra hamile kalan herhangi bir hastanın, PGT-M sonuçlarını doğrulamak için amniyosentez yoluyla rutin doğum öncesi tanıyı düşünmesi önerilir. Tüp bebek tedavisi sonrasında konjenital anormallikler, doğum kusurları, genetik anormallikler, zeka geriliği ve diğer olası sapmalar meydana gelebilir ve ayrıca PGT-M uygulanan embriyoların transferinden sonra da ortaya çıkabilir. Embriyonun hasar görmesi veya tahrip olması da PGT-M'nin potansiyel bir riskidir, ancak bu risk küçüktür.

PGT-SR İÇİN PROSEDÜR, RİSKLER VE TESTİN SINIRLARI

PGT-SR işlemi, embriyoya ait küçük bir parça incelenerek, translokasyonlar ve inversiyonlar yapısal kromozom anomalilerinin saptanma işlemidir. İversiyon, ilgili kromozoma ait bir parçanın kopup ters dönerek tekrar aynı kromozoma yapışması şeklinde oluşur. İversiyon esnasında herhangi bir kromozomal kayıp/kazanç olmuyor ve herhangi bir genin fonksiyonu değişmiyorsa birey, bu inversiyon için dengeli taşıyıcıdır. Translokasyon ise iki veya daha fazla kromozom arasında oluşan parça değişimleri ile meydana gelir. Dengeli translokasyon taşıyıcılarında kromozomların yapılarında değişiklik olmasına rağmen; genetik materyalin toplamında bir kazanç veya kayıp yoktur. Dengeli translokasyon ve inversiyon taşıyıcılarının kendilerinin fenotipik olarak etkilenmeleri beklenmez.

Genel olarak, dengeli taşıyıcıların sağlık problemleri yoktur, ancak bu durum taşıyıcılarda üreme ile ilgili ciddi problemler oluşturabilir (örn: açıklanamayan erkek infertilitesi, düşük sperm sayısı, iyi kalitede embriyo transferine rağmen implantasyon başarısızlığı, tekrarlayan düşükler ve anomalili bebek öyküsü). Bunun sebebi, dengeli taşıyıcılarda üreme (yumurta ve sperm) hücreleri oluşurken kromozomal olarak hatalı hücreler üretilmesidir. Bu nedenle, bu dengeli taşıyıcılarda, kromozom anomalisini taşıyan dengesiz (kromozom parçalarının kaybı veya kazanımı) yumurta ve sperm hücreleri döllendiğinde, implantasyon başarısızlığına, düşüklere veya zihinsel ve/veya fiziksel problemlerle doğan çocuklara yol açabilir. Bu nedenle, PGT-SR yöntemi, kromozom anomalisi taşıyan embriyoların elenmesine, "dengeli/normal" olarak değerlendirilen embriyoların transferi sonrasında, düşüklere azaltılmasına ve sağlıklı bir bebek sahibi olma şansının artırılmasına yardımcı olmaktadır.

Taşıyıcı ebeveynler, çocuklarına aynı yapısal anomaliyi dengeli olarak aktarabilirler. Bu durumda taşıyıcı çocukların, ebeveynleri gibi sağlıklı olmaları beklenmektedir.

Bu kromozomal dengesizliklerin tespiti için, translokasyon veya inversiyon taşıyıcıları için optimize edilmiş bir NGS platformu kullanılmaktadır. Etkilenmiş olan kromozomlardaki parçaların büyüklüğüne göre PGT-SR işlemi planlanmakta, bu işlemin uygulanabilmesi için; kromozomdaki hareketli parçalardan (kromozomların uç bölümlerinin kazançları ve/veya kayıpları) en az birinin 2mb'dan büyük olması gerekmektedir. Hareketli iki parçanın 2mb'den küçük olduğu translokasyonlar için aynı biyopsi örneğinden transloke olan bölge içinde STR bölgeleri seçilmesi için ön çalışma yapılması gerekir.

Dengeli yapısal anomali taşıyıcısı çiftler, daha PGT-SR tedavisi planlanmadan önce doktoruna karyotip raporunu göstermelidir. Bu bilginin doğru zamanda paylaşımı, Nesiller tarafından raporu inceleyip hangi tekniğin uygun olduğuna, embriyo biyopsisinin gerçekleşeceği güne (5. veya 6. günler) ve/veya gerekirse ilave testler isteyip istemeyeceğine karar verebilmesi için önem taşımaktadır.

PGT-M için yukarıda açıklanan riskler ve sınırlamalar PGT-SR için de geçerlidir. Bununla birlikte, aşağıda belirtilen ek sınırlamalar bulunmaktadır:

- NGS kullanılarak yapılan PGT-SR işlemlerinde, 2mb'nin altındaki kromozomal dengesizlikler tespit edilememektedir.
- Ek ön çalışmayı isteyen translokasyon taşıyıcısı çiftler için EDTA'lı kana ihtiyaç vardır.
- PGT-SR ile dengeli ve normal embriyolar birbirlerinden ayırt edilememektedir. PGT-SR için raporlanma süresi yaklaşık 10 iş günüdür.

	PGT-M / PGT-SR ANALİZİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	Doküman No:	FR.122
		Yayın Tarihi:	06.01.2025
		Rev. No/Tarih:	00/00
		Sayfa No:	3/4

VERİLERİN GİZLİLİĞİ, SAKLANMASI VE ÖRNEKLERİN ARAŞTIRMA İÇİN KULLANIMI

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu ("Veri Koruma Kanunu") ve uygulanabilir mevzuata uygun olarak, laboratuvar bünyesinde yapılan ve / veya yurtdışına gönderilen diğer genetik testleri sonuçları için gerekli olan sağlık verileri ve genetik verileri gibi özel nitelikli kişisel veriler de dahil kendi başına veya diğer veriler ile birlikte bir bireyin kimliğini tanımlayabilen veriler olan Kişisel Verilerin, profillerin yapılması ve Gizlilik Politikası'nda (www.nesiller.com adresinde mevcuttur) belirtilen amaçlarla, veri işleyen tarafından elde edilecek, işlenecek, yurt dışına aktarılacak ve bu amaçlarla dış laboratuvarlar tarafından işlenecektir.

Kişisel Veriler; doktor tarafından doldurulan Test İstem Formu ve alınan doku veya kan numunesinden elde edilmektedir ve bu form ile verilen onama dayanarak işlenmektedir. Test sonuçları tıbbi kayıtları kapsamına alınacak ve Kişisel Verilerin bir kısmını oluşturacaktır. Bu sonuçlar geçerli kanun uyarınca Gizlilik Politikasında belirtilen amaçlar doğrultusunda Nesiller tarafından saklanacaktır. Bunlarla sınırlı olmamakla birlikte tedavi ile doğrudan ilgilenen hekim, Nesiller çalışanları, hukuki yükümlülüklerin yerine getirilmesi ve izinlerin alınması amacı doğrultusunda yetkili makamlar, tıbbi kayıtlara erişimi için hastanın kendisi ya da yetkilendirilmiş temsilcisi veya yetkilendirdiği diğer kişi/kurumlar dahil olmak üzere tıbbi kayıtlarına erişme yetkisi bulunan kişi/kurumlar Gizlilik Politikası'nda öne sürülen amaçlar doğrultusunda Kişisel Verilere erişebilir.

Bunların dışında hiçbir kişi veya kurum, hastanın yazılı izni olmadan kişinin kişisel verilerine erişemez veya sonuçları saklayamaz. Yasaların izin verdiği ölçüde hastanın kimliğini tanımlayabilen genetik bilgiler ve sağlık verileri de dahil olmak üzere Kişisel Verilerinin imha edilmesini veya tıbbi kayıtlarından kaldırılmasını talep edebilir. Nesiller bünyesinde hangi Kişisel Verilere ve kimliği tanımlayabilen genetik bilgilerine ve sağlık verilerine sahip olduğu Kişisel Verileri ve kimliğini tanımlayabilen genetik bilgilerinin nasıl kullandığı ve paylaştığı konusunda bilgi talep edilebilir.

Nesiller ve onun üçüncü kişi hizmet sağlayıcıları, rapor siparişinin verilmesi, müşteri hizmetlerinin sunulması, yetkili makamların izninin alınması ve hukuki yükümlülüklerin yerine getirilmesi dahil doku veya kan numunesini elde etme, sağlama rolü kapsamında Kişisel Verileri alabilir. Nesiller; aynı zamanda Kişisel Verileri kredi kartı ödemeleri ile ilgili üçüncü taraf ödeme kurumlarından da alabilir.

Veri Koruma Kanunu'nun 11. maddesinde belirtildiği gibi; hasta, yasal hakları konusunda bilgilendirildiğini kabul etmektedir.

Hastaya ait verilen kişisel veriler; açık onama dayanarak işlenecektir ve herhangi bir zamanda Nesiller, hastaya ait kişisel verileri ve kimliği tanımlayabilen genetik bilgilerinin ve sağlık verilerinin kullanılması, toplanması, paylaşılması veya işlenmesi için verilen onamı geri çekebilir. Onamın geri çekilmesinin Nesiller tarafından sağlanan hizmetlerin devamlılığını etkileyebileceğini hastaya açıklanmıştır.

Nesiller, ilgili mevzuatta belirlenen veya işbu Gizlilik Politikasında ifade edilen şartlarda, kendisine iletilen, kişisel verilere hukuka aykırı olarak erişilmesini ve/veya bu verilerin işlenmesini engellemek ve kişisel verilerin muhafazasını sağlamak amacıyla uygun güvenlik düzeyini temin etmeye yönelik gerekli teknik ve idari tedbirleri almayı taahhüt etmektedir. Detaylı bilgilere <https://www.nesiller.com> internet sitesinden yayınlanan Kişisel Verilerin Korunması ve İmha Politikasından erişilebilecektir.

HASTA ONAMI

PGT-M ve PGT-SR'ye ilişkin genel bilgileri ve yöntemlerin içeriğini anladım;

- IVF merkezi laboratuvarı tarafından biyopsi işlemi, embriyonun gelişiminin 5. veya 6. günlerinde (trofektoderm biyopsisi) yapılacaktır. Alınan biyopsiler, Nesiller'e kargo ya da kurye ile gönderilecektir. Transfer sırasında kaybolan/bozulan biyopsilerden Nesiller sorumlu tutulmayacaktır.

Biyopsi yapılan hücreler, yalnızca spesifik mutasyonlar açısından test edilecektir. Sonuç, tüm embriyoların etkilendiğini gösterebilir. Spesifik hastalığımızla ilişkili ancak bizde tanımlanmayan ek genetik değişikliklerin embriyoda bulunabileceğinin ve incelenmeyeceğinin bilincindeyiz.

- PGT-M testinin düşük bir ihtimal de olsa sonuç vermemesi durumunda, genetik durumdan etkilenip etkilenmeyecek embriyoları transfer edip etmeme seçeneği bana aittir.
- Hastalığa neden olan varyant/varyantların her iki kopyasının da kalıtsal olarak alınmasını gerektiren otozomal resesif bozukluklar durumunda, tek bir değişikliğe veya her iki normal kopyaya sahip olduğu belirlenen embriyolar büyük olasılıkla etkilenmeyecektir ve klinisyenin takdirine bağlı olarak transfer edilebilir.
- X'e bağlı resesif bozukluklar, hastalığa neden olan varyantla birlikte X kromozomunun bir kopyasının erkeklerde bozukluğa neden olması için yeterli olduğu durumlardır. PGT-M, X'e bağlı bozukluğu tarayabilecek ve etkilenen embriyolar hakkında rapor verebilecektir. Ancak diğer embriyolar normal olarak verilecektir. Normal embriyo ile taşıyıcı embriyo arasında ayırım yapılmayacaktır.

	PGT-M / PGT-SR ANALİZİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	Doküman No:	FR.122
		Yayın Tarihi:	06.01.2025
		Rev. No/Tarih:	00/00
		Sayfa No:	4/4

- PGT-M/SR yaptırmanın koryon villus örnekleme veya amniyosentez gibi standart doğum öncesi testlere olan ihtiyacı ortadan kaldırmadığını da anlıyoruz. PGT-M testinin tahmini olarak %5 oranında yanlış teşhis riski taşıdığı farkındayız; dolayısıyla bu testin sonucuna ilişkin bize herhangi bir garanti verilmemiştir. Tek gen PGT-M testi sonuçlarını doğrulamak için NIPT şiddetle tavsiye edilmiştir ve doğum öncesi test yaptırmamanın getirdiği riski anlıyoruz. Ayrıca koryon villus örnekleme (CVS) ve amniyosentezin içerdiği riskleri de anlıyoruz.
- Bazı çalışmalarda tüp bebek, hücre biyopsisi ve PGT-M testi sonrasında doğan çocuklarda konjenital anormallikler, doğum kusurları, genetik anormallikler, zeka geriliği ve/veya diğer olası farklılıkların ortaya çıkabileceğinin bildirildiği öğrenildi. Tüm sorularımız yanıtlandı ve bundan sonra bakımımızla ilgili her türlü sorunun hekimimiz tarafından yanıtlanacağını biliyoruz. Bu prosedürler sırasında hakkımızda elde edilen tüm bilgilerin gizli tutulacağı ve ne kimliğimizin ne de özel tıbbi ayrıntılarımızın rızamız olmadan klinik personeli tarafından açıklanmayacağı konusunda bize güvence verildi. PGT-M/SR hasta bilgi onam formunun içeriğini tam olarak anladım ve soru sorma ve prosedürü tartışma fırsatı bulduğumu ve Nesiller'in personelinden tatmin edici yanıtlar aldığımı onaylıyorum. Yazılı materyali okudum ve anladım. Bu prosedürün amacını, risklerini ve faydalarını anlıyorum.

HASTA ONAMI
Bu onam formunu imzalayarak PGT-M / PGT-SR testiyle ilgili olası riskler ve sonuçlar konusunda bilgilendirildiğimizi onaylıyoruz. Önceki sayfalarda yer alan bilgilendirilmiş onam belgesini okuduk ve bir kopyasını aldık
Hastanın Adı & Soyadı ve İmzası _____ Tarih ___/___/___ Doğum Tarihi
Hastanın Adı & Soyadı ve İmzası _____ Tarih ___/___/___ Doğum Tarihi
DOKTOR ONAMI
Bu onam formunu imzalayarak PGT-M / PGT-SR testiyle ilgili olası riskler ve sonuçlar konusunda bilgilendirildiğimizi onaylıyoruz. Önceki sayfalarda yer alan bilgilendirilmiş onam belgesini okuduk ve bir kopyasını aldık
Doktorun Adı & Soyadı ve imzası _____ Date ___/___/___
Tüp Bebek Merkezi'nin Adı _____/_____/_____