

LG-MG-FR-005

TEK GEN HASTALIKLARI (PGT-M) VE/VEYA HLA TİPLENDİRMESİ (PGT-HLA)
PREİMLANTASYON GENETİK TEST İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Kadın	Adı-Soyadı				BARKOD
	Doğum Tarihi				
	Telefon				
	E-Posta Adresi				
	Örnek Türü		Alım Tarihi-Saati		
Erkek	Adı-Soyadı				BARKOD
	Doğum Tarihi				
	Telefon				
	E-Posta Adresi				
	Örnek Türü		Alım Tarihi-Saati		
Adres Bilgileri					
Hekim Bilgileri	Adı-Soyadı				Kaşe/İmza
	Kurum				
	Telefon				
	E-Posta Adresi				
Klinik Bilgiler ve Aile Öyküsü					
İstenen Test Bilgisi					

UYGULAMA HAKKINDA GENEL BİLGİLENDİRME

Preimplantasyon Genetik Test (PGT) kalıtsal bir genetik hastalık için taşıyıcı ya da etkilenmiş olan bir çiftin sağlıklı bebek sahibi olmaları amacıyla genetik testler ile tüp bebek (IVF) uygulamalarının birlikte uygulandığı bir yöntemdir. Bu işlem nedeni bilinen kalıtsal tek gen hastalıklarında başarıyla uygulanabilmektedir. Tek gen (monogenik) hastalıkları; hasta kişinin DNA'sındaki belirli bir gende oluşan mutasyon ya da değişimlerden kaynaklanan kalıtsal hastalıklardır (örneğin; Spinal Müsküler Atrofi (SMA), Beta Talasemi, Alfa Talasemi, Kistik Fibroz, Orak Hücreli Anemi gibi).

Preimplantasyon Genetik Test (PGT) yöntemiyle sağlıklı ya da hasta embriyolar ayırt edilebilmektedir. PGT işleminde genlerin değiştirilmesi gibi bir durum kesinlikle söz konusu değildir. PGT işlemi yapılabilmesi için anne ve baba adayının hangi gen ya da genlerde mutasyon taşıdığının işlemde önce belirlenmiş olması gereklidir. PGT işlemi anneden alınan yumurta hücreleri ile babadan alınan sperm hücrelerinin tüp bebek yöntemi ile birleştirilerek embriyoların elde edilmesi ve elde edilen embriyoların söz konusu hastalık için test edilerek hastalığı taşımayan embriyoların anneye transfer edilmesi basamaklarından oluşur.

PGT yöntemi farklı amaçlarla kullanılabilir; PGT-M; kalıtsal bir tek gen hastalığı için taşıyıcı olduğu bilinen çiftlerin IVF uygulaması ile elde edilen embriyolarının ebeveyndeki mutasyonu taşıyıp taşımadığının belirlenmesi işlemidir. PGT-HLA; kemik iliği nakli ile tedavi edilebilen Beta Talasemi, Fankoni Anemisi gibi bir tek gen hastalığı olan etkilenmiş bireye ilik nakli yapılabilmesi amacıyla IVF sonucu elde edilen embriyoların hem sağlıklı hem de HLA uyumlu olup olmadığının belirlenmesi işlemidir. Bu uygulama kalıtsal olmamakla birlikte kemik iliği nakli ile tedavisi mümkün olan lösemi, aplastik anemi gibi bir hastalığa sahip bireyler için de uygulanabilmekte olup bu durumda sadece embriyoda HLA doku uyumuna bakılmaktadır. PGT-M ve/veya PGT-HLA işlemine başlamadan önce sizlerden ve akrabalarınızdan (varsa çocuklarınız, anne-babalarınız veya kardeşleriniz) alınacak kan ya da yanak sürüntüsü örneklerinden elde edilen DNA'lar ile "Ön Hazırlık (Setup) İşlemi" denilen bir hazırlık aşaması gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu işlemde taşıdığınız hastalığa ve mutasyona özgün belirteçlerin tespiti yapılacak olup bu belirteçler PGT işlemi sırasında embriyoların test edilmesinde kullanılmaktadır. Bu işlem aileye özgü olup yaklaşık 6-8 hafta sürmektedir. Teknik nedenlerden dolayı bazen bu süre uzayabilmektedir.

Biyopsi örnekleri genetik test amaçlı olarak genetik laboratuvarına incelemeye gönderilir. Aileye özel yapılan setup çalışması sonucu elde edilen belirteçler yardımı ile analizi sonrası raporlandırma işlemi yapılır. Testin herhangi bir nedenle sonuç vermediği ya da elde edilen sonucun herhangi bir nedenle yeterli bulunmadığı durumlarda ikinci bir biyopsi işlemine (rebiyopsi) gerek görülebilir.

KISITLAMALAR VE GENEL KAVRAMLAR

- Embriyo gelişimi, embriyo biyopsisi ve PGT işlemi sırasında ortaya çıkabilecek potansiyel riskler;
 - Embriyo gelişiminin durması nedeniyle biyopsinin yapılamaması.
 - Embriyo biyopsisinin yapılması mümkün olmayan teknik problemler.
 - Biyopsisi yapılarak dondurulmuş embriyoların, çözme sonrası canlılığını kaybetmesi.
 - Genetik test sonrasında bilgi verici (informatif) sonuç elde edilememesi ya da sonuçların güvenilirlik sınırının altında kalması.
 - Transfere uygun embriyo bulunamaması durumunda IVF ve PGT işlemi tekrarlanmak durumunda kalınması.
- Embriyolarda yapılan PGT-M işlemi sadece hedeflenen gen ya da genlerdeki DNA mutasyonu ile sınırlı olup, bunun dışındaki varyantlardan kaynaklanacak hastalık ve bozukluklar ile ilgili bilgi vermemektedir. Bu nedenle bu işlemin kapsamına alınmamış başka hiçbir tek gen hastalığını kapsamamaktadır. Ayrıca bir embriyoda meydana gelebilecek sayısal ve yapısal kromozomal bozukluklar hakkında da bilgi vermemektedir. Bu nedenle bu testin kapsamına alınmamış tek gen hastalıklarından ve sayısal-yapısal kromozomal bozukluklardan kaynaklı ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- PGT-M işlemi kromozomal anomalileri tespit etmemektedir. Kromozomal anomalileri tespit etmek için PGT-A (Anöploidi Taraması için Preimplantasyon Genetik Test) ya da PGT-SR (Translokasyon amaçlı Preimplantasyon Genetik Test) testleri uygulanabilir. PGT-A ve PGT-SR testleri PGT-M işleminden farklı bir uygulama olduğundan PGT-A ve PGT-SR işlemi için de ayrı yazılı onam verilmesi gerekmektedir.
- Tek gen hastalıklarında moleküler genetik tanının koyulduğu test sonuçları doğrultusunda aşağıdaki olasılıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu olasılıklar tek gen hastalıkları genetik analiz raporlarındaki varyantların hastalık yapıcı etkilerine göre sınıflandırılması esasına dayanmaktadır. Bu sınıflandırma "American College of Medical Genetics'in (ACMG)" önerdiği kriterler doğrultusunda yapılmaktadır¹. Bu kriterlere göre yapılan varyant sınıflamasına göre*,
 - Patojenik (P)**; Hastanın kliniğini açıklayan ve hastalık yapıcı etkisi net olarak literatürde bildirilmiş patojenik varyantların rapor edildiği durumlarda,
 - Muhtemel Patojenik (LP)**; Hastanın kliniğini açıklayan ancak hastalık yapıcı etkisi net olarak literatürde bildirilmemiş muhtemel patojenik varyantların rapor edildiği durumlarda PGT-M uygulanabilir.
 - Klinik Önemi Bilinmeyen (VUS)**
 - Muhtemel Benign**
 - Benign**

Yukarıda belirtilen sınıflardan birine dahil edilen bir DNA varyantı değişen bilimsel veriler ile birlikte başka bir sınıfa dahil olabilir. Bu nedenle PGT-M işleminde hedeflenen DNA varyantı çalışma yapılan ailede hastalığa yol açan asıl gen ve DNA varyantı olmayabilir. Özellikle klinik önemi bilinmeyen (VUS) varyantlar yeni çalışmalarla benign ya da patojenik olarak sınıflandırılabilirliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Dış merkezde çalışılmış olan genetik test sonuçlarına göre yapılan PGT-M işlemlerinde hedeflenen gen/genler ve varyanta ilişkin tüm sorumluluk tanınasal testi ya da taşıyıcılık tarama testini çalışan merkez ve aileye aittir.

Onam formunda çalışma yapılacak alana klinik tanı, gen/genler ve hedef varyant ile ilgili detayların yazılması gerekmektedir.

- Hasta kararı ile kapsama alınmayan gen/genler ve varyantlarla ilişkili hasta çocuk doğumlarından dolayı ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlardan kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- PGT-M testlerinin güvenilirliği incelenen indeks vaka ile aile bireylerinin genetik verilerinin güvenliğine ve işleme konu olan rapordaki varyantların doğru sınıflandırılmış olmasına bağlıdır. Varyantların sınıflandırılması veri tabanlarındaki bilginin zaman içinde artması ile değişiklik gösterebilir ve daha önce sınıflandırılmış olan bir varyant yeni bilgiler ışığında başka bir sınıfta tanımlanabilir.
- Sadece HLA haplotiplemesi için yapılan PGT uygulamaları, kalıtsal geçiş gösteren tek gen hastalıklarını veya kromozom bozukluklarını tespit etmez.
- PGT-M ve PGT-HLA ile hatalı tanı olasılığın uygulama başı %1-2 civarındadır². Testin güvenilirliği %98'dir. Alınan biyopsi örneğinin test edilmesi embriyonun bütününe ait bir bulgu vermeyebilir. Trofektoderm hücreleri ile embriyonel hücreler farklı olabilir. Feto-plasental farklılıklar oluşabilir. Bu testler, multifaktöriyel hastalıklar veya mikrodelsiyon sendromları, ploidi bozuklukları (triploidi, tetraploidi, vs.) ve dengeli kromozomal değişiklikleri (translokasyon, inversiyon) hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle testin sonuçları mutlaka invaziv prenatal tanı teknikleriyle (CVS, amniyosentez ve kordosentez) doğrulanmalıdır.
- Kadın ve erkeğe ait DNA'lardan bilgi verici olarak belirlenen marker bölgeler belirli oranlarda uyum gösterebilmektedir. Sonuçlar, genve STR bölgelerinin crossing-overları veya allele drop out (ADO) sebebiyle genetik materyalin kaybı gibi biyolojik faktörler, uygulama ve analiz kaynaklı durumlar, embriyo biyopsisi alınması sırasında oluşan hasarlar, eş zamanlı cihazların performansı, insan ve test sistemleri kaynaklı hatalardan ve olası de novo (yeni oluşum) etkilenebilmektedir. Bunlara bağlı olarak testler tekrara kalabilir, sonuç alma süresi uzayabilir, sonuca ulaşamayabilir ya da yanlış değerlendirilebilir.
- PGT destekli IVF uygulaması sırasında plansız bir gebelik riskinin ortaya çıkmaması için çiftlerin cinsel perhiz uygulaması veya korunması gerekmektedir. PGT-M ya da HLA testi uygulanmış taze ya da dondurularak çözülmüş embriyo transferi öncesi ya da sonrası dönemde oluşabilecek gebelik durumundan hasta çocuk sahibi olmaları halinde ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.
- Laboratuvarımıza iletilen ve işleme alınmamış embriyo biyopsi örnekleri Laboratuvarımıza ulaşmasını takiben maksimum 3 yıl saklanacak ve süre sonunda imha edilecektir.

SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sağlıklı: Bu embriyolar transfer edilebilir.

Hasta: PGT-M sonrası otozomal resesif olarak kalıtılan hastalıklarda homozigot mutant ya da otozomal dominant kalıtım gösteren olgularda heterozigot olarak tespit edilen embriyolardır. Bu embriyolar transfer edilemez.

Taşıyıcı: Otozomal resesif olgularda heterozigot olarak tespit edilen embriyolar klinik bir bulgu göstermemektedirler. Ancak ileride aynı gen varyantını taşıyan bir eş evliliği durumunda hasta çocuk sahibi olabilirler.

X kromozomuna bağlı olarak aktarılan hastalıklarda taşıyıcı dişi embriyoların kendileri de hastalığa ait bazı bulguları gösterebilir ve ileride hasta erkek çocuk sahibi olma riskleri bulunmaktadır. Bu grup embriyo transferinin talep etmesi halinde ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.

ADO: Anne veya babaya ait gen kopyalarından (allel) sadece bir tanesinin amplifiye olması allel drop-out (ADO) olarak adlandırılır. Bu durumda tespit edilen allel normal ise resesif hastalıklar için embriyo taşıyıcı ya da normaldir bilgisi ile embriyo transfer edilebilir. Otozomal dominant, ADO tespit edilen embriyoların transferi önerilmez.

Yeterli Veri Yok: Düşük güvenilirlik düzeyinde ve yeterince bilgilendirici olmayan sonuçlarla karşılaşıldığında ya da sonuç elde edilemeyen durumları ifade eder. Bu durumda tekrar biyopsi alınıp testlerin tekrar edilmesi önerilir.

HATALI TANI DURUMLARI

PGT-M ve PGT-HLA, %1-22 hatalı tanı riski taşımaktadır. Hataların en önemli sebepleri arasında “yanlış pozitiflik” gelmektedir. “Yanlış pozitiflik”, normal embriyoların anormal olarak saptanması anlamına gelmektedir. Tersine, anormal embriyoların “normal” olarak saptanması yani “yanlış negatiflik” olasılığı da mevcuttur.

İkinci bir önemli sebep kontaminasyondur. Kontaminasyon, maternal, paternal ya da yabancı DNA moleküllerinin işlem öncesi veya işlem sırasında analiz edilecek olan örneğin DNA’sıyla karışması ve sonuçları etkilemesi anlamına gelmektedir. Kontaminasyonu önlemek için; kültür şartları, embriyo biyopsi işlemi ve tüm laboratuvar prosedürleri, dışarıdan gelebilecek olası yabancı genetik materyali önlemek üzere yüksek steril koşullar altında gerçekleştirilmelidir.

PGT-M uygulaması çok az sayıda hücre ile yapıldığından bazı embriyolarda anne veya babadan gelen DNA üzerindeki hedef gen bölgesi PCR ile çoğaltılamaz. Bu durum sonuç alınamamasına neden olabilir. Ayrıca, anne ve babaya ait ilgili gen bölgesinin sadece bir kopyası çoğaltılması sonucu oluşan ADO durumu da yanlış tanıya neden olabilir.

Testlerin tanı koyma bakımından teknik ve biyolojik sınırlılıkları nedeniyle yanlış pozitiflik ya da yanlış negatiflik halleri de dahil olmak üzere konulan hatalı tanımlar nedeniyle ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.

MALİYET VE GİZLİLİK

Yürürlükte olan “Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri ve İleri Teknoloji Tıbbi Laboratuvar Uygulamaları Hakkında Yönetmelik” hükümleri uyarınca tetkikler için verilen hizmetlerle ilgili olarak hizmet dökümü ve birim fiyatları ayrıntılı olarak düzenlenir ve talebi halinde bir nüshası ebeveyne verilir.

İlgili mevzuatın hükümleri doğrultusunda, test yaptıran bireyler kişisel bilgilerinin, sağlık durumlarının, teşhis ve tedavi bilgilerinin ve ayrıca teşhis ve tedavi yapılırken ziyaretlerinin gizli tutulmasını talep etme hakkına sahiptir. Söz konusu bilgiler ancak gerekmesi durumunda yasal merciler ile paylaşılabilir.

Sağlık hizmeti sunumunda görevli kişiler; ilgili kişinin sağlık verilerine ancak, verilecek olan sağlık hizmetinin gereği ile sınırlı olmak kaydıyla erişebilir.

Sağlık verilerini sınırlı/eksik olarak paylaşan hastaların, eksik veri paylaşmaları nedeniyle ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle kurumumuz sorumlu tutulamaz.

BELGELENDİRME

PGT işlemlerinin başından sonuna kadar her basamağında, “Biyoloji ve Tıbbın Uygulaması Bakımından İnsan Hakları ve Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi^{3*}” ile yürürlükte olan “Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri ve İleri Teknoloji Tıbbi Laboratuvar Uygulamaları Hakkında Yönetmelik^{4*}” hükümleri uyarınca tıbbi endikasyon olmaksızın sadece cinsiyet tayini amacı ile genetik inceleme yapılmaz. Preimplantasyon genetik test raporlarında cinsiyete bağlı hastalıklar dışındaki durumlarda cinsiyet belirtilmez.

SAKLAMA VE KULLANMA ONAYI

Saklama Onayı	Kullanma Onayı
DNA örneklerinin ileride ek genetik testler için kullanılması gerekebilmektedir. Elde edilen DNA örnekleri (aile bireyleri ve embriyo biyopsilerine ait) 5 yıl süreyle saklanmaktadır.	Test sonuçları araştırmacılar için, genetik hastalıkları araştırmak ve tanımlarının ve tedavilerinin geliştirilmesi amacıyla önemli bir kaynaktır. Bu durumda <u>kişisel veriler anonimleştirilir ve/veya şifrelenir.</u> Anonimleştirme sonrasında ise veri ve materyale ilişkin haklar Acibadem Maslak Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi’ne ait olacaktır. Test sonuçlarımın, bu doğrultuda; bilimsel amaçlı olarak, hastalıkların tanımlanmasını geliştirmek ve kolaylaştırmak için ve istatistiksel bilgi sağlama amaçlı veri tabanında saklanıp kullanılmasına onay veriyorum.
☐ Kabul ediyorum. ☐ Kabul etmiyorum, yasal yükümlülükler ortadan kalkınca numunelerim imha edilsin.	☐ Kabul ediyorum. ☐ Kabul etmiyorum, yalnızca tarafımdan onayı verilen ek çalışmalar için kullanılmak amacıyla saklansın.

ONAM

Bu talep formunu imzalayarak kendi rızamla PGT-M / PGT-HLA testinin yapılmasına izin veriyorum. Önerilen testin endikasyonu, prosedürü, başarı şansı, sınırlılıkları ve sonuçları ile aynı zamanda bu testin süresi ve maliyeti konularında kapsamlı bilgi aldım. Yapılacak olan uygulamaların ne olduğunu, süresi, olası sonuçları ve komplikasyonları, riskleri, ortaya çıkacak sonuçları ayrıntılı olarak açıklandı. Bu bilgilerin tarafımdan yeteri kadar anlaşılamaması durumunda, uzmanların ilgili konuları tüm yönleriyle açıklamaya hazır olduğunu bilmekteyim.

Tüm genetik veriler kişisel onayım dahilinde bu belgede belirtilen amaçlar doğrultusunda sizin tarafınızdan işlenmekte, kayıt altına alınmakta ve saklanmaktadır. İlgili mevzuatta ve bu belgede belirtilen amaçlar doğrultusunda elde edilen ve işlenen kişisel verilerimin, Acıbadem tarafından Acıbadem Grubu'na dahil olan şirketler ile, her türlü yargı makamı, yetki verdikleri temsilciler, danışmanlık aldığınız yurtiçi ve yurtdışındaki kurumlar, düzenleyici ve denetleyici kurumlar, resmi merciler de dahil olmak üzere sunulan hizmetleri gerçekleştirmek ya da geliştirmek amacıyla işbirliği yaptıkları iş ortakları ve diğer üçüncü kişilerle paylaşabileceği; Acıbadem'e ait fiziki arşivler ve/veya bilişim sistemlerinde, hem dijital ortamda hem de fiziki ortamda muhafaza altında tutulabileceği konusunda, 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu⁵'nin 11. maddesi kapsamında ilgili kişi olarak haklarım konusunda bilgilendirildim.

Yapılacak çalışmanın ihtiyacına göre varsa çocuklarımızdan birinci ya da ikinci derece yakınlarımızdan kan alımı yapılarak çalışmaya dahil edilme olasılığının bulunduğu ve kan alımının **Genetik Testler Onam Formu** ile ayrı bir onam alınarak çalışmaya dahil edileceği bize bildirildi.

Bilgilendirilmiş onamın bir kopyasını okudum, söz konusu testlerin uygulanmasıyla tarafıma herhangi bir sonucun taahhüt edilmediğini, bu testlerin sınırlılıkları olduğunu ve bu durumlarda ortaya çıkan doğrudan ve dolaylı zararlar nedeniyle testi uygulayanlara herhangi bir kusur ve sorumluluk yükleyemeyeceğimi anladım ve kabul ettim. Hiçbir baskı ve yönlendirme olmadan, tamamen kendi özgür irademle, uygun görülen bu uygulamayı yapmak üzere yetkili kılıyor ve bu uygulamanın yapılmasını talep ediyoruz. Bu uygulamanın yapılmasına kendi rızamız ile izin veriyoruz.

Bu iznimi istediğim an herhangi bir gerekçe göstermeksizin yazılı ve imzalı olarak iletmek kaydı ile kısmen veya tamamını geri alabileceğimi ve test sonuçları hakkında bilgi almama hakkım olduğunu biliyorum.

Yukarıda belirtilen bütün aşamaları okuduk, anladık ve tümüyle kabul ettik.

Bu alana el yazınız ile "Okudum, anladım, kabul ediyorum" yazınız.

Çalışma Yapılacak Gen(ler)	
Varyantın Sınıfı*	

Kadın Eş (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Erkek Eş (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Şahit (Ad-Soyad/İmza/Tarih)	Hekim (Ad-Soyad/İmza/Tarih)

Rapor Teslim Tercihi: Tüm genetik veriler kişiseldir ve üçüncü şahıslarla paylaşamaz. Merkezimizde sadece test isteğini yapan hekiminize e-posta ile ön bilgilendirme yapılmaktadır. Sizin onay vermeniz durumunda nihai raporunuz isteği yapan ve sizi klinik olarak takip eden hekim veya hekimlerinize, size veya yetkilendireceğiniz başka bir kişiye ulaştırılabilir. Bunun için yetkilendirme isteğinizi el yazınızla belirtmeniz gerekmektedir.

Sonuçla ilgili Bilgi Alma Yetkisi:

REFERANSLAR

1-Richards S. et al; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015 May;17(5):405-24.

2-Greco E. et al; Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. Int J Mol Sci. 2020 Jun 19;21(12):4381.

3-5013 sayılı Kanunla uygun bulunan "Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi"

4-24 Ekim 2025 tarihli ve 33057 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren "Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri ve İleri Teknoloji Tıbbi Laboratuvar Uygulamaları Hakkında Yönetmelik"

5-21 Haziran 2019 tarihli ve 30808 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanarak yürürlüğe giren "Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik"

Adres: Özel Acıbadem Maslak Hastanesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Darrüşşafaka Mahallesi Büyükdere Caddesi No:198 Sarıyer/İstanbul

web: www.acibademgenetik.com.tr • **e-mail:** genetik@acibadem.com.tr • **Tel:** (0216) 544 38 38