

## HASTA ONAM FORMU

(Panorama™ Non-İnvaziv Prenatal Tarama Testi (NIPT) – Mikrodelesyonlar dahil)

### Testin amacı:

- Panorama™ Non-İnvaziv Prenatal Testin amacı, aşağıdaki tabloda da belirtilmiş olan Trizomi 21, 18, 13, ve monozomi X ile Triploidi gibi spesifik kromozom bozukluklarının taranmasıdır.
- Panorama™ geniş panel Non-İnvaziv Prenatal Testin amacı ise yukarıda belirtilen kromozom bozukluklarına ilave olarak aşağıdaki tabloda da belirtilmiş olan spesifik mikrodelesyon sendromlarının taranmasıdır.

Her iki test de, anneden alınan kan örneği içerisinde bulunan anne ve bebeğe ait genetik materyal (DNA) kullanılarak gerçekleştirilir. Öncelikle, güvenilir bir test sonucu için gerekli olan ve plasenta kaynaklı fetal DNA oranının %4 ve üzerinde olup olmadığı ölçülür. Gebeliklerin yaklaşık %98'inde bebeğe ait asıl hücrelerdeki DNA ile analiz öncesinde ölçülen bu plasental kaynaklı DNA aynı yapıdadır. Panorama testi, kadınlarda 9. gebelik haftasından itibaren uygulanabilmektedir. Doktorunuz, bu test ile taranan kromozom bozuklukları ile ilgili size daha fazla bilgi sağlayabilir.

### Panorama ile incelenen kromozom bozuklukları ve mikrodelesyon sendromları

Trizomi 21	Down sendromu, 21 numaralı kromozomun üç kopya olmasından kaynaklanır. Hastalık, yaklaşık olarak her 600-800 canlı doğumda bir gözlenir ve genetik kökenli zekâ problemlerinin bilinen en sık nedenidir. Down sendromlu çocukların tümünde farklı derecelerde olmakla birlikte mutlaka zekâ anomalisi mevcuttur. Hasta çocukların önemli bir kısmında cerrahi veya medikal tedavi gerektiren kalp anomalileri (%50) ve bağırsak sistemi hastalıkları (%30) gözlenirken daha nadir olarak işitme ve görme kaybı saptanır.
Trizomi 18	18 numaralı kromozomun üç kopya bulunmasından kaynaklanan ve Edwards sendromu olarak da bilinen hastalık bebeklerde çok ağır zekâ anomalileri ve fiziksel bozukluklarla seyredir. Hastalık, yaklaşık olarak her 5.000 canlı doğumda bir gözlenir. Trizomi 18'li gebeliklerin çoğu düşük veya ölü doğumla sonuçlanır. Doğuma ulaşması durumunda ise beyin, kalp ve diğer organları tutan ağır doğumsal anomaliler nedeniyle sıklıkla ilk bir yıl içerisinde kaybedilir.
Trizomi 13	13 numaralı kromozomun üç kopya bulunmasından kaynaklanan ve Patau sendromu olarak da bilinen hastalık bebeklerde çok ağır zekâ anomalileri ve fiziksel bozukluklarla seyredir. Hastalık, yaklaşık olarak her 16.000 canlı doğumda bir gözlenir. Trizomi 13 bulunan gebeliklerin çoğu düşük veya ölü doğumla sonuçlanır. Doğuma ulaşması durumunda ise beyin ve diğer organları tutan ağır doğumsal anomaliler nedeniyle sıklıkla ilk bir yıl içerisinde kaybedilir.
Monozomi X	Monozomi X (Turner sendromu), normalde 2 adet X kromozomu olması gereken kız çocuklarında tek bir X kromozomu bulunması durumu olup yaklaşık her 2.500 canlı kız doğumunda bir gözlenir. Hasta kız çocuklarının tümünde boy kısalığı, yele boyun gibi fiziksel problemler saptanırken daha az sıklıkta kalp ve böbrek anomalileri, işitme problemleri ve öğrenme güçlüğü gözlenir. Turner sendromlu gebeliklerin büyük bir kısmı birinci veya ikinci trimester döneminde düşükle sonuçlanır. Bu hastalar erken çocukluk döneminde hormon tedavisi gibi medikal tedavilere ihtiyaç duyarlar. Yetişkinlik döneminde de infertilite gözlenir.
Triploidi	Triploidi gözlenen bebeklerde normalde 23 çift (2n) olması gereken kromozom sayısı 69 (3n) olarak saptanır ve 10-14. gebelik haftaları arasında yaklaşık her 1.000-1.500 gebelikte bir gözlenir. Sıklıkla gebelik döneminde düşükle veya ölü doğumla sonuçlanırken çok nadir olarak doğuma ulaşması durumunda kalp, beyin ve böbrek anomalileri nedeniyle erken dönemde kaybedilirler. Annede ise preeklampsi, kanama ve trofoblastik hastalıklar gibi gebelik komplikasyonlarına neden olabilirler.
22q11.2 delesyon sendromu	22q11.2 delesyonu (DiGeorge sendromu), 22 numaralı kromozomlardan bir tanesinde meydana gelen küçük bir parça kopmasından kaynaklanır. Çocuklarda, orta derecede zekâ problemi ve konuşma güçlüğü yanı sıra kalp problemleri, bağışıklık sistemi hastalıkları, otizm ve şizofreni gibi psikiyatrik hastalıklar saptanır. Yaklaşık her 4.000 kişiden birini etkiler. Bununla birlikte, kişilerdeki klinik bulguların farklılığı ve şiddeti değişken olduğu için görülme sıklığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir.
1p36 delesyon sendromu	Monozomi 1p36 olarak da isimlendirilen bu sendrom, 1 numaralı kromozomlardan bir tanesinde meydana gelen küçük bir parça kopmasından kaynaklanır. Bu çocuklarda, orta derecede zekâ problemi ve önemli bir kısmında da cerrahi veya medikal tedavi gerektiren kalp anomalileri saptanır. Ayrıca, hastaların yarısında nöbetler ve/veya davranış bozuklukları bulunur. Bazı hastalarda, fizik tedavi gerektiren kas güçsüzlüğü ile işitme ve görme kaybı saptanır. Hastalık, yaklaşık olarak her 5.000 canlı doğumda bir gözlenir.
Cri-du-chat sendromu (5p-)	Cri-Du-Chat sendromu, 5 numaralı kromozomlardan herhangi bir tanesinde meydana gelen küçük bir parça kopmasından kaynaklanır. Hasta bebeklerde; şiddetli zekâ problemi, düşük doğum kilosu, beyin ve baş çevresi ölçüsünde gerilik, sıklıkla medikal tedavi gerektiren nefes alma ve beslenme problemleri saptanır. Hastalık, 20.000 canlı doğumda bir gözlenir.
Angelman sendromu (15q11.2 maternal delesyon)	Angelman sendromu, anneden gelen 15. kromozomun küçük bir parçasının kopması veya her iki 15 numaralı kromozomun babadan kalıtılmasından (UPD) kaynaklanır. Bebeklerde, şiddetli zekâ, beyin ve baş çevresi ölçüsünde gerilik ve motor problemler gözlenir. Ayrıca; beslenme sorunları ve hipotoni saptanır. Hastalık, 12.000 canlı doğumda bir gözlenir.
Prader-Willi sendromu (15q11.2 paternal delesyon)	Prader-Willi sendromu, babadan gelen 15. kromozomun küçük bir parçasının kopması veya her iki 15 numaralı kromozomun anneden kalıtılmasından kaynaklanır. Bebeklerde, tipik olarak zekâ geriliği, davranış problemleri, motor ve dil gelişiminde gerilik gözlenir. Ayrıca, obezite ve diyabet gelişebilir.

**Lütfen, Panorama istek formunda işaretlenmiş olan testinizi aşağıda belirtiniz.**

PANORAMA TARAMA TESTİ

•Kromozom 21, 18, 13, X, Y ve triploidi

PANORAMA TARAMA TESTİ (GENİŞ)

•Kromozom 21, 18, 13, X ve Y ile triploidi ve mikrodelesyon sendromları

**Kullanılan Teknik:** Test için anneden 2 tüp kan örneği gereklidir. Eğer mümkünse, bebeğin babasından ağız içi mukoza örneği alınması önerilir. Babaya ait örnek, annede yapılan testin tekrar edilme ihtimalinin azaltılmasına ve nadiren karşılaşılan sınırdaki bir risk kategorisine giren analiz sonuçlarının açıklanmasına yardımcı olabilir. Babaya ait DNA örneği bebek ile uyuşmuyorsa, bu bilgi siz, eşiniz ve doktorunuz ile paylaşılmayacaktır. Örneklerde; sadece, tabloda belirtilmiş kromozom bozuklukları içerisinde istek formunda işaretlenmiş test grubuna dâhil olanlar taranacaktır.

**Test Sonuçlarının Takibi:** Test sonuçlarınız, testi isteyen yanan doktora ve kuruma gönderilecektir.

- “Düşük risk” şeklindeki sonuçlar, bebeğinizin tabloda belirtilmiş kromozom bozukluklarından birisine sahip olma şansının az olduğunu göstermekle birlikte normal kromozomlara sahip olduğunu veya sağlıklı bir bebeği garanti etmez.
- “Yüksek risk” şeklindeki sonuçlar, bebeğinizin tabloda belirtilmiş kromozom bozukluklarından birisine sahip olma şansının yüksek olduğunu göstermekle birlikte bebeğin bu kromozom anomalisine sahip olduğunu doğrulamaz. Test sonuçlarının koryonik doku örnekleme (CVS) veya amniyosentez gibi prenatal tanı testlerinden birisi ile doğrulanması önerilir. Doktorunuz, test sonuçlarınızı size açıklayacak ve prenatal tanı testi ile birlikte bir genetik danışmana yönlendirme gibi sonraki aşamada yapılması gerekenler ile ilgili önerilerde bulunacaktır.
- Fetal DNA tarama testi bir tanı testi olmayıp herhangi bir kromozom bozukluğunu doğrulamaz. Test; sadece incelenen kromozom bozukluklarının her birisi için mevcut gebeliğinizdeki riskler ile ilgili bilgi sağlar. Bununla birlikte, **TEST, NE BEBEKTEKİ BİR KROMOZOM BOZUKLUĞUNU KESİNLİKLE DOĞRULAR NE DE TAMAMEN DIŞLAR. BU NEDENLE, TEK BAŞINA TARAMA TESTİ SONUÇLARI GÖZ ÖNÜNDE BULUNDURULARAK ASLA GEBELİK İLE İLGİLİ BİR KARAR VERİLMEMELİDİR.** Takip amaçlı **tanı testleri**, kromozom bozuklukları veya mikrodelesyonların dışlanması veya doğrulanması için daima gebelik döneminde, mümkün olmaması durumunda da doğumda uygulanmalıdır.

Gönderilen örneklerde sonuç alamama ihtimali bulunmakta olup bu durumlarda testin tekrar edilebilmesi için anneden ikinci bir örnek istenebilir. Test tekrarı için ücret alınmayacaktır. Bazı hastalarda test tekrarına rağmen sonuç elde edilemeyebilir.

**Test Sınırları ve Riskler:** Bu tarama testi, tabloda belirtilen kromozom bozukluklarından birisine sahip gebeliklerin çoğunu tespit etmesine rağmen bu gebeliklerin %100'ünü tespit edemez. Bu testin sonuçları, incelenen kromozomlarda diğer anomalilerin bulunma ihtimalini ortadan kaldırmaz ve test kapsamında bulunmayan kromozomlardaki bozuklukları, mikrodelesyonları, genetik hastalıkları, doğum defektlerini veya bebekteki diğer komplikasyonları göstermez. Tablodaki mikrodelesyon sendromlarını içeren “Panorama Tarama Testi (geniş)” panelinin çalışıldığı gebeliklerde de hastalığa neden olan mikrodelesyon bölgesinin tümüyle kopması durumunda bilgi verici olup diğer mikrodelesyon sendromları için bilgi verici değildir. Panorama prenatal test; 1998 “Klinik Laboratuvar İyileştirme Yasası (CLIA)” kapsamında sertifikalandırılmış olan Natera laboratuvarlarında geliştirilmiş bir tarama testidir. Bu test, U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından henüz onaylanmamıştır.

Yanlış test sonuçları veya sonuç elde etmedeki başarısızlıklar aşağıdaki belirtilen nadir nedenlerin bir veya birden fazlasından kaynaklanabilir:

Kurye/kargo gecikmesi, örnek karışması, laboratuvar başarısızlığı veya hatası, örnek kontaminasyonu veya bozulması, anne kanında bebeğe ait DNA miktarının çok az olması ve fetüs, plasenta veya annede mozaizm (bebeğe ait hücrelerde normal ve anormal kromozomlara sahip iki farklı hücre grubunun bulunması) durumu. Ayrıca; anne veya bebekteki diğer genetik farklılıklar, tanımlanmamış ikiz gebelikler ve kontrol edilemeyen diğer durumlar ile öngörülemez sorunlar. Tüm gebeliklerin yaklaşık %1-2'sinde karşılaşılan confined plasental mozaizm (bebek normal kromozom yapısına sahip iken plasantanın kromozom anomalili hücrelere sahip olması veya bunun tam tersi bir durum bulunması). Bunun anlamı, incelenen DNA yardımı ile taranan kromozomlar ile fetusun kromozomları arasında farklılık olması ihtimalidir.

Bu test; çoğul gebeliklerde, yumurta başışı, taşıyıcı anne ve kemik iliği nakli gibi durumlarda maternal kan ile yumurta arasında normalde bulunan genetik bağlantı ortadan kalkacağı için uygulanamaz.

Eğer, anne ve baba arasında veya annenin anne babası arasında akrabalık ilişkisi mevcut ise Natera'nın kullandığı teknoloji ile gebeliklerin kısmında sonuç elde edilemeyebilir. Akraba evliliği bulunan çiftlerde diğer test yöntemlerinden birisinin uygulanması daha faydalı olabilir.

Eğer, anne adayının tabloda belirtilen mikrodelesyon sendromlarından birisi için taşıyıcı olduğu tespit edilirse, bu tarama incelenen mikrodelesyonlar için bebeğin durumu hakkında bilgi vermeyecektir. Sizde bir mikrodelesyon sendromu için taşıyıcılık bulunması halinde bu durum hem kendi hem de bebeğinizin sağlığı konusunda endişe etmenize neden olabilir. Eğer, bu test ile taranan mikrodelesyon sendromlarından birisi için taşıyıcı olduğunuzu biliyorsanız bunun bebeğe geçiş geçmediğinin belirlenebilmesi için Panorama yerine CVS veya amniyosentez gibi tanı testlerinden birisinin uygulanması önerilir.

**Alternatifler:** Gebelik sırasında uygulanabilen birçok farklı tarama seçenekleri bulunmakta olup bunları doktorunuzla birlikte değerlendirebilirsiniz. Ayrıca, gebelik sırasında size önerilen kromozom tarama testlerinin hiçbirisini istemeyebilir ve bunların uygulanmasını kabul etmeyebilirsiniz. Bebeğinizin kromozomları ile ilgili bilgi sahibi olmak istiyorsanız veya buna ihtiyaç varsa, bu durumda CVS veya amniyosentez gibi tanı testlerinden birisini yaptırabilirsiniz.

**Raporlara Ulaşım ve Gizlilik Kuralları:** Natera ve Perinatal Genetics HIPAA kurallarına uygun hareket etmektedir. Test sonuçları, sadece testi isteyen doktorunuza veya kuruma gönderilmektedir. Test sonuçları ile ilgili bilgi almak için doktorunuzla bağlantı kurmanız gerekmektedir. Ayrıca, yasa ile bu bilgilere erişim hakkı bulunanlar ile test sonuçları gerektiğinde paylaşılabilir.

**Finansal Sorumluluk:** Çiftler, Natera ve Perinatal Genetics tarafından gerçekleştirilen hizmetlerin karşılığı olan ücretler konusunda sorumludur. Natera ve Perinatal Genetics, istenmesi durumunda sağlık sigortasını yapan kuruma gerekli bilgileri sunar. Test ücretinin ödenmesi konusunda öncelikle çiftler sorumlu olup sigorta kurumları aracılığı ile yaptırılan testlerde ilgili kurum tarafından test ücretinin karşılanmaması durumunda ödemenin sizler tarafından yapılması gerekecektir.

**Genetik Danışma:** Doktorunuzla konuştuktan sonra Fetal FNA Testi ile ilgili hala sorularınız varsa, size test seçenekleri konusunda daha detaylı bilgi verebilecek bir genetik danışman ile görüşme seçeneğiniz bulunmaktadır.

**Örneklerin Saklanması ve Kullanılması:** Natera ve Perinatal Genetics, devam eden araştırma ve geliştirme çalışmaları için test sonrasında kan örneklerini saklayabilir, çalışma sonuçlarını bilimsel çalışmalarda ve yayınlarda kullanabilir. Bu çalışmalardan elde edilen ürünler ve keşifler ile ilgili çiftlerin ve onların varisleri herhangi bir ödeme almayacak, menfaat ve hak sahibi olmayacaktır. Eğer, test sonrasında size ait örneklerin kullanılmasını istemiyorsanız 201 Industrial Rd, Ste. 410, San Carlos, CA 94070 adresini kullanarak Natera'ya yazılı bir istek gönderebilirsiniz. Test sonuçlarınızın çıkmasından sonra 60 gün sonra örnekleriniz imha edilecektir.

#### **HASTA ONAYI:**

Panorama Non İnvaziv Prenatal Tarama Testi (NIPT) hakkında yukarıdaki bilgilendirilmiş onam formundaki bilgiler bana okundu veya okudum. Test sonuçlarının güvenilirliğini, riskleri, alternatif yöntemleri de dahil olmak üzere bu test ile ilgili tüm sorularımı hasta onam formunu imzalamadan önce doktoruma veya ilgili kuruma sorma fırsatını buldum. Yukarıda işaretlediğim ve bunla bağlantılı olarak tabloda da ayrıca belirtilmiş olan kromozom anomalileri için kan örneklerimin Natera ve Perinatal Genetics tarafından test edilmesini istiyorum ve onay veriyorum. Natera'ya gönderilecek olan test talep formu ile birlikte gönderilen onam formunun imzalanması gerektiğini kabul ediyorum. Ayrıca, imzalamam gereken bu hasta onam formunun saklanmak üzere Perinatal Genetics'e gönderileceğini biliyorum ve kabul ediyorum.

Hastanın Adı-Soyadı \_\_\_\_\_ İmzası \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

Eşinin Adı-Soyadı \_\_\_\_\_ İmzası \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

Doktorun Adı-Soyadı \_\_\_\_\_ İmzası \_\_\_\_\_ Tarih \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_