

MELDA ERDOĞDU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2024



T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

( YÜKSEK LİSANS TEZİ )

FETAL ULTRASONOGRAFİDE ANOMALİ SAPTANAN  
GEBELİKLERDE AİLELERİN İNVAZİV TANI VE  
SONUÇLARINA YAKLAŞIMLARI

MELDA ERDOĞDU

DANIŞMAN  
PROF. DR. BİRSEN KARAMAN

TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI  
GENETİK DANIŞMA PROGRAMI

İSTANBUL-2024

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saflalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Melda Erdoğan

**İTHAF**



*Aileme ithaf ediyorum.*

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her konuda desteğini her zaman yanımda hissettiğim, değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. B irsen Karaman 'a,

Eğitimime olan katkılarından dolayı değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Seher Başaran'a ve Prof. Dr. Zehra Oya Uyguner'e,

Eğitimim sırasında kendisinden çok şey öğrendiğim sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuğba Kalaycı'ya,

Tez çalışmamda SPSS analizlerinde tecrübe ve bilgileriyle yardım edip yol gösteren sayın Prof. Dr. Halim İşsever'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca sevgi ve destekleriyle her daim yanımda olan sevgili Bio. Havva Öztürk, Bio. Nuray Kırmızı ve Tek. Zuhâl Kaplan'a,

Eğitimim boyunca her birinin emeği olan tüm Tıbbi Genetik Anabilim Dalı çalışanlarına ve arkadaşlarıma,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca her konuda desteği ve sevgisiyle yanımda olan eşim Furkan Erdoğan'a

Sonsuz teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TYL-2023-39547

## İÇİNDEKİLER

<b>BEYAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>İTHAF</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>xiii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>xivx</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xv</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
2.1. Genetik Hastalıklar.....	2
2.2. Genetik Danışma.....	3
2.2.1. Genetik Danışmanlığın Tarihçesi ve Gelişimi.....	4
2.2.2. Genetik Danışma Önerilmesi Gereken Durumlar.....	6
2.2.2.1. Gebelik Öncesi Dönemde Genetik Danışma Alınması Gereken Durumlar... ..	6
2.2.2.2. Gebelik Döneminde Genetik Danışma Alınması Gereken Durumlar.....	6
2.2.3. Genetik Danışmanın Prensipleri.....	7
2.2.4. Aile Ağacı Çizimi.....	7
2.3. Prenatal Tanı.....	13
2.3.1. Non-invazif Prenatal Tanı Yöntemleri.....	16
2.3.2. İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri.....	16
2.3.2.1. Koriyon Villüs Öme klemesi.....	16
2.3.2.2. Amniyosentez.....	19
2.3.2.3. Kordosentez.....	21
2.3.3. Prenatal Tanıda Genetik Danışma.....	23
2.3.4. Ailelerin İnvazif Prenatal Tanı ve Tarama Testlerine Yaklaşımları.....	25
2.4. İnvazif Prenatal Tanıda Kullanılan Testler.....	26
2.4.1. Klasik Sitogenetik Yöntemler.....	26
2.4.2. Moleküler Sitogenetik Yöntemler.....	27

2.4.3.Array-CGH Analizi.....	27
2.4.4. Yeni Nesil Dizileme Yöntemleri.....	28
2.5. Genetik Hastalıkların Sınıflandırılması.....	29
2.5.1. Kromozomal Hastalıklar.....	29
2.5.1.1.Sayısal Kromozom Anomalileri.....	30
2.5.1.2.Yapısal Kromozom Anomalileri.....	30
2.5.2. Tek Gen Hastalıkları.....	33
2.5.2.1. Tek Gen Hastalıkları Kalıtım Modelleri.....	34
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>377</b>
3.1. Araştırmanın Tipi.....	37
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme.....	37
3.3. Araştırmanın Soruları.....	37
3.4. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri.....	37
3.5. Araştırmanın Güçlüğü.....	38
3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	38
3.7. Verilerin Toplama Araçları.....	38
3.8. Verilerin Toplanmasında İzlenen Yol.....	39
3.9. Araştırmanın Etik Boyutu.....	39
3.10. Verilerin Değerlendirilmesi.....	39
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>40</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>60</b>
<b>6.KAYNAKLAR.....</b>	<b>71</b>
<b>FORMLAR.....</b>	<b>79</b>
<b>İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....</b>	

**TABLULAR LİSTESİ**

Tablo 2-1: Aile ağacında cinsiyet gösterimleri.....	10
Tablo 2-2: Aile ağacı çiziminde sık kullanılan semboller ve açıklamaları.....	10
Tablo 2-3: Aile ağacı hattı tanımları ve açıklamaları.....	12
Tablo 2-4: İnvazif tanı testlerinin uygulama haftaları ve risk oranları.....	23
Tablo 2-5: Yapısal kromozom anomalileri ve açıklamaları.....	31
Tablo 2-6: Yapısal kromozom anomalilerinin örnek gösterimleri.....	33
Tablo 4-1: Fetal ultrason anomalilerinin majör ve minör sınıflandırılması.....	40
Tablo 4-2: Annele rin yaşa göre dağılımı.....	40
Tablo 4-3: Annele rin eğitim durumuna göre dağılımı.....	40
Tablo 4-4: Babaların yaşa göre dağılımı.....	42
Tablo 4-5: Babaların eğitim durumuna göre dağılımı.....	42
Tablo 4-6: Ailele rin ekonomik durumlarına göre dağılımı.....	42
Tablo 4-7:Ailele rin gelir durumuna göre invazif prenatal tanı testle ri yaptı rıp yaptı rı mama durumları ve yü zdelik dağılımları.....	43
Tablo 4-8: Ailele rin ek gelir varlığına göre dağılımı.....	43
Tablo 4-9: Ailele rin evlilik sü re le rine göre dağılımı.....	44
Tablo 4-10: Eş le rin aras ında akraba evliliği varlığı ve yü zdelik dağılımları.....	44
Tablo 4-11: Annele rin gebe kalma şekli ve yü zdelik dağılımları.....	44
Tablo 4-12: Annele rin gebelik haftasına göre invazif prenatal tanı testini yaptı rıp yaptı rı mama durumları ve yü zdelik dağılımları.....	45
Tablo 4-13: Annele rin gebelikle rindeki fetus sayısı ve yü zdelik dağılımları.....	45
Tablo 4-14: Annele rin gebelik sayısı ve yü zdelik dağılımları.....	45
Tablo 4-15: Annele rin spontan düşük sayısı ve yü zdelik dağılımları.....	46
Tablo 4-16: Ailede genetik bir hastalık varlığı ve yü zdelik dağılımları.....	46

Tablo 4-17: Ailede genetik bir hastalığı olanların açıklamaları ve yüzdelik dağılımları.....	47
Tablo 4-18: Anne adaylarının ek hastalık varlığı ve yüzdelik dağılımları.....	47
Tablo 4-19: Anne adaylarında ek bir hastalığı olanların açıklamaları ve yüzdelik dağılımları.....	48
Tablo 4-20: Aileleri genetik danışma bölümüne yönlendiren alanlar ve yüzdelik dağılımları.....	49
Tablo 4-21: Ailelerin süregelen gebelikteki durum ile ilgili genetik danışma alma durumları ve yüzdelik dağılımları.....	49
Tablo 4-22: Ailelerin genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkındaki bilgi durumları ve yüzdelik dağılımları.....	50
Tablo 4-23: Ailelerin prenatal tanı testleri hakkında bilgilerini nereden aldığı ve yüzdelik dağılımları.....	50
Tablo 4-24: Ailelerin süregelen gebeliklerini planlama durumu ve yüzdelik dağılımları.....	51
Tablo 4-25: Ailelerin prenatal tarama testleri ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği düşüncesi hakkında tutumları ve yüzdelik dağılımları.....	51
Tablo 4-26: Ailelerin yapılan işlemlerin bebeği kaybetme riskine olan cevapları ve yüzdelik dağılımları.....	51
Tablo 4-27: Ailelerin prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeğinde hastalık çıkarsa tedavi edilebileceğine olan cevapları ve yüzdelik dağılımları.....	52
Tablo 4-28: Ailelerin prenatal tanı testleri uygulaması ile ilgili endişeleri ve yüzdelik dağılımları.....	52
Tablo 4-29: Ailelerin cfDNA testi ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği hakkında cevapları ve yüzdelik dağılımları.....	53
Tablo 4-30: Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırma durumları ve yüzdelik dağılımları.....	53

Tablo 4-31: Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırmama nedenleri ve yüzdelik dağılımları.....	53
Tablo 4-32: Ailelerin invazif prenatal tanı testleri için karar vermeden önce danıştığı kişiler ve yüzdelik dağılımları.....	54
Tablo 4-33: İnvazif prenatal tanı testleri için eş tutumu ve yüzdelik dağılımları.....	54
Tablo 4-34: İnvazif prenatal tanı testleri için ailelerin yakın çevrelerinin tutumu ve yüzdelik dağılımları.....	55
Tablo 4-35: Yapılan invazif işlem sayıları ve yüzdelik dağılımları.....	55
Tablo 4-36: Yapılan invazif işlemlerde çalışılan testler ve yüzdelik dağılımları.....	55
Tablo 4-37: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin sayısı ve yüzdelik dilimleri.....	56
Tablo 4-38: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin kararları ve yüzdelik dilimleri.....	56
Tablo 4-39: Yapılan genetik testlerin sonuçlarına göre terminasyon seçeneği sunulan ailelerin kararları.....	56
Tablo 4-40: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin karar verme süreleri ve yüzdelik dilimleri.....	57
Tablo 4-41: Gebeliğin sonlandırılmasına karar veren ailelerin bu kararlarında etkili olan faktörler ve yüzdelik dilimleri.....	58
Tablo 4-42: Gebeliğine devam etme kararı veren ailelerin bu kararlarında etkili olan faktörler ve yüzdelik dilimleri.....	59
Tablo 4-43: Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun genetik polikliniğinde fizik muayenesi yapılmasına olan tutumları ve yüzdelik dilimleri.....	59
Tablo 4-44: Fetusun genetik polikliniğinde fizik muayenesi yapılmasını istemeyen ailelerin nedenleri ve yüzdelik dilimleri.....	59

Tablo 4-45: Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fētusun otopsiye gitmesine yönelik tutumları ve yüzdelik dilimleri.....60

Tablo 4-46: Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fētusun otopsiye gitmesini istememe nedenleri ve yüzdelik dilimleri.....60



## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2-1:Yenidoğan araştırmalarında kromozom anomalilerinin görülme sıklığı (68.000'den fazla yenidoğanın kromozom analizine dayanan çalışma).....14
- Şekil 2 2: Anne yaşına göre tahmini Down sendromu riski.....14
- Şekil 2-3:Koryon villuslarının makroskobik ve inverted mikroskopta mikroskobik görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....17
- Şekil 2-4:KVÖ dokusunda direkt preparasyonla elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....17
- Şekil 2-5:KVÖ dokusunda hücre kültürü ile elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....18
- Şekil 2-6:Amniyosentez ile elde edilen amniyotik sıvı örnekleri (ilk 2 ml girişim sırasında maternal hücre içerebileceğinden kültür işleminde kullanılmamaktadır) (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....19
- Şekil 2-7:Amniyotik sıvı uzun süreli hücre kültürü ile elde edilmiş metafazda yapılan kromozom analizinde serbest trizomi 21 (Down sendromu) saptanan olgunun karyotipi (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....20
- Şekil 2-8:Kültür edilmemiş amniyosit hücrelerinde hızlı tanı amacıyla sık görülen anöploidilerin 13, 18, 21, X ve Y kromozomlarına özgün probler kullanılarak yapılan I-FISH incelemesinde 21. Kromozom için 3 sinyal alınmış (birinci resimde kırmızı sinyaller 21. Kromozoma özgün, yeşil sinyaller ise 13. Kromozom. İkinci resimde ise yeşil X, kırmızı Y ve aqua sinyaller 18. Kromozoma özgün sinyaller) (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....20

Şekil 2-9:Fetal kan örneğinden kısa süreli hücre kültürü ile elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden).....	22
Şekil 2 10: Prenatal dönemde kromozom anomalilerinin prevalansı.....	27
Şekil 2 11:Çeşitli tanı yaklaşımları için kromozom ve genom analizinde kullanılan testlerin çözünürlük ve etkinlik aralığı (Thompson & Thompson, ss:58).....	29
Şekil 2-12: OM M 'de tanımlanan fenotipler ve ilişkili genler.....	34



**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

<b>ACOG</b>	: American College Of Obstetricians And Gynaecologists
<b>AFAB</b>	: Assigned Female At Birth
<b>AMAB</b>	: Assigned Male At Birth
<b>cffDNA</b>	: Cell-Free Fetal DNA
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>DP</b>	: Direkt Preperasyon
<b>FISH</b>	: Floresan <i>in situ</i> hibridizasyon
<b>IUBK</b>	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
<b>Kb</b>	: Kilobaz
<b>KED</b>	: Klinik Ekzom Dizileme
<b>KVÖ</b>	: Koryonik villus örneklemesi
<b>Mb</b>	: Megabaz
<b>NSGC</b>	: National Association of Genetic Counselors
<b>OD</b>	: Otozomal Dominant
<b>OMIM</b>	: Online Mendelian Inheritance in Man
<b>OR</b>	: Otozomal Resesif
<b>QF-PCR</b>	: Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction
<b>RNA</b>	: Ribonükleik Asit
<b>TED</b>	: Tüm Ekzom Dizileme
<b>TGD</b>	: Tüm Genom Dizileme
<b>UAAB</b>	: Unassigned At Birth
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>XLR</b>	: X-Linked Resesif
<b>XLD</b>	: X-Linked Dominant
<b>YND</b>	: Yeni Nesil Dizileme

## ÖZET

Erdoğdu M. (2024) Fetal Ultrasonografide Anomali Saptanan Gebeliklerde Ailelerin İnvaziv Tanı ve Sonuçlarına Yaklaşımları. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Genetik ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Prenatal tanı, embriyo ve fetusta kalıtsal geçiş gösteren hastalıkların sitogenetik, moleküler genetik ve biyokimyasal yöntemlerle tanınmasına, mümkünse doğum öncesi tedavisine ve doğum sonrası gerekli tedbirlerin alınmasına, tedavinin planlanmasına ve gebeliğin gerekirse yasal süre içinde sonlandırılmasına olanak sağlayan bir süreçtir.

Bu çalışmada, fetal ultrasonografide anomali saptanan gebeliklerde ailelerin invazif tanı ve sonuçlarına yaklaşımları hazırlanan anket formlarına verilen cevapların istatistiksel olarak değerlendirilmesi ile araştırıldı.

Fetal ultrasonografide anomali saptanması nedeni ile invazif genetik tanı testlerinin önerildiği 308 aileden 217'si (%70,5) bu testleri yaptırmayı kabul ederken, 91'i (%29,5) yaptırmayı kabul etmedi. İnvazif prenatal tanı testlerini kabul etmeyenlerin nedenleri incelendiğinde 1. sırada %73 oran ile gebeliklerine her koşulda devam kararında olmaları yer almaktadır. Ailelerin bu invazif testler için kararları sosyo-demografik verilerle karşılaştırıldığında ekonomik durumun eşit ve yüksek olması ile gebelik haftasının küçük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan 130 ailenin %82,3'ü (n=107) kabul ederken, %17,7'si (n=23) gebeliğine devam kararı almıştır. Ailelerin terminasyon seçeneğini kabul etme durumları sosyo-demografik verilerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ( $p>0,05$ ) Gebeliğe devam kararı almada en etkili faktör 'bebeği aldırmanın günah olduğu (inanç)' düşüncesi iken, sonlandıma kararı almada 'Doktor/ebe/hemşirelerden alınan bilgiler' olmuştur.

Sonuç olarak, ailelerin invazif işlem kararını almalarında ekonomik nedenler ve gebelik haftasının ilişkili olduğu görüldü. Terminasyon seçeneği önerilenlerde ise bu kararı almada 'Doktor/ebe/hemşirelerden alınan bilgiler' etkili bulunurken doğum kararı alanlarda ise en etkili faktörün 'bebeği aldırmanın günah olduğu (inanç)' düşüncesi yer aldı.

Anahtar Kelimeler : fetal anomali, genetik danışma, invazif prenatal tanı testi, gebeliğin terminasyonu, ailenin kararı

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TYL-2023-39547

## ABSTRACT

Erdoğdu, M. (2024). Families' Approaches to Invasive Diagnosis and Results in Pregnancies with Anomalies Detected in Fetal Ultrasonography. Istanbul University Institute of Graduate Studies in Health Sciences, Genetic. Master of Degree Thesis. Istanbul.

Prenatal diagnosis is a process that allows the diagnosis of hereditary diseases in the embryo and fetus by cytogenetic, molecular genetic and biochemical methods, if possible, prenatal treatment and taking the necessary precautions after birth, planning the treatment and terminating the pregnancy within the legal period if necessary.

In this study, the approaches of families to invasive diagnosis and results in pregnancies with anomalies detected on fetal ultrasonography were investigated by statistically evaluating the answers given to the prepared questionnaire forms.

Out of 308 families who were recommended invasive genetic diagnostic tests due to anomalies detected on fetal ultrasonography, 217 (70.5%) accepted to have these tests, while 91 (29.5%) did not accept to have them. When the reasons for not accepting invasive prenatal diagnostic tests are examined, the first is the decision to continue their pregnancy under any circumstances with a rate of 73%. When the families' decisions for these invasive tests are compared with socio-demographic data, equal and high economic status and low gestational age were found to be statistically significant. Of the 130 families who were offered the option of termination due to the results of the invasive procedures and/or negative perinatal prognosis, 82.3% (n=107) accepted, while 17.7% (n=23) decided to continue their pregnancy. When the families' acceptance of the termination option was compared with socio-demographic data, no statistically significant difference was found. ( $p>0.05$ ) While the most effective factor in deciding to continue the pregnancy was the thought that 'aborting the baby is a sin (belief)', in deciding to terminate, it was 'information received from doctors/midwives/nurses'.

As a result, it was seen that economic reasons and gestational age were related in the families' decision to have an invasive procedure. In those who were offered the termination option, the 'information received from doctors/midwives/nurses' was found to be effective in making this decision, while in those who decided to give birth, the most effective factor was the idea that 'aborting the baby is a sin (belief)'.

**Keywords:** fetal anomaly, genetic counseling, invasive prenatal diagnostic testing, pregnancy termination, family decision

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. TYL-2023-39547

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prenatal tanının amacı, fetusta genetik veya non-genetik faktörlerin neden olduğu sağlık sorunlarının en erken, hızlı ve doğru olarak tanımlanmasını sağlamaktır. Her gebelikte herhangi bir faktöre bağlı olmaksızın kromozom anomalili çocuk sahibi olma riski 1:400'dür. Ancak, ileri anne yaşı, tarama testlerinde risk artışı, fetal ultrasonografide (USG) anomali saptanması gibi bazı durumlarda bu risk toplum riskinin üzerine çıkmaktadır. Bu gebelikler "riskli gebelik" olarak adlandırılmaktadır. (1,2,3)

Genetik hastalıkların günümüzde etkin ve kalıcı bir tedavisinin olmaması, zihinsel yetersizlik, minör ve majör anomalilere yol açması nedeniyle gebelik sürecinde fetusun kromozom anomalisi taşıyıp taşımadığının belirlenmesi amacıyla 1970'lerden itibaren çalışmalar yapılmaktadır (2,3). Prenatal süreçteki testler, tarama ve tanı testleri olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Prenatal tarama testleri belirli bir genetik bozukluk için fetal risk değerlendirmesi amacıyla, tanı testleri ise mümkün olduğunca kesin tanı amacıyla uygulanır (4). Kromozom anomalilerinin tanıma yönelik laboratuvar testlerinin kullanılması 1960'lı yıllarda başlamış, 1970'lerde amniyosentez, 1980'lerde koryonik villus biopsisi ve 1990'lardan itibaren fetal kan örnekleme uygulanmaya başlamıştır. Ülkemizde 1989 yılında genetik hastalıkların prenatal tanı çalışmaları tüm invazif girişimlerin uygulanması ile başlayarak yıllar içinde tanı testleri kromozom analizlerinden tüm ekzom dizileme çalışmalarına kadar genişletilmiştir. (3,4).

Test öncesi genetik danışmanlık, kromozom anomalileri ve tek gen hastalıkları için risklerin ve seçeneklerin tartışıldığı bir karar verme sürecidir (6). Prenatal tarama ve tanı testlerinin farkındalığı ve kullanımını ülkeler arasında sosyo-ekonomik, kültürel, eğitim düzeyi ve inançsal özelliklere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (7).

Bu tez çalışması kapsamında, fetal ultrasonografide anomali saptanan gebeliklerde ailelerin invazif tanı ve sonuçlarına yaklaşımları ülkemiz bazında ve prenatal tanının ilk başladığı yıllar ile şimdiki zaman arasındaki farklılıklar değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Genetik Hastalıklar

Nisan 2003'te tamamlanan İnsan Genom Projesi insan genom dizilimi ile ilgili elde edilen bilgiler genetik kalıtımın ilk bütünsel görünümü hakkında bilgi edinmemizi sağladı. Normal bir insanda 46 kromozom (22 çift otozomal kromozom ve 2 cinsiyet kromozomu), bulunduğu ve yaklaşık 100.000 gen içerdiği bilgisi bu proje ile tamamen değişti. Bugün, yaklaşık 3 milyar baz çift boyutundaki DNA'nın yaklaşık 20.500 protein kodlayan gen ve barındırdığı bilgisine ulaşılmış bulunmaktayız. Kodlama bölgeleri genomun %5'inden azını oluşturur (kalan tüm DNA'nın işlevi net değildir) ve bazı kromozomlar diğerlerine göre daha yüksek yapısal gen yoğunluğuna sahiptir. [1,2]

Genetik hastalık, bir bireyin genetik yapısındaki bir anomalinin neden olduğu hastalıktır. Genetik anomali, tek bir genin DNA'sındaki tek bir bazdaki değişim, bir kromozomun tamamının veya kromozom setinin eklenmesini/eksilmesini, bir kromozomun ya da segmentinin eksilmesini/eklenmesini de içeren büyük bir kromozomal anomaliğe kadar, küçükten büyüğe kadar değişebilir. Bazı insanlar genetik bozuklukları ebeveynlerinden miras alırken, önceden var olan bir gen veya gen grubundaki edinilmiş değişiklikler veya mutasyonlar başka genetik hastalıklara neden olabilir. Genetik mutasyonlar rastgele veya bazı çevresel etkenlere bağlı olarak (kimyasal ajan, radyasyon, ultraviyole ışınlarına maruz kalmak ve sigara içmek) oluşmaktadır. [3]

Genetik hastalıkların çoğu, bir gendeki mutasyonun doğrudan sonucudur. Ancak önümüzdeki en zor sorunlardan biri, her bir gendeki değişimin tek bir hastalıkla ilişkilendirilmediği ve daha karmaşık mekanizmaların hastalık oluşumunda rol oynadığıdır. Bu durumlarda, bir gendeki değişimin, bir kişinin hastalığa yakalanıp yakalanmayacağını söyleme gücü yoktur. Hastalığın ortaya çıkması için birden fazla mutasyonun gerekli olması veya bir dizi genin her birinin, kişinin hastalığa yatkınlığına katkısı bulunabilir. Genler aynı zamanda kişinin çevresel faktörlere nasıl tepki vereceğini de belirleyebilir.

Genetik hastalıklar gebelikte, doğumda ya da doğumdan sonra bulgu verebilmektedir. Genetik hastalıklara doğru tanı konulabilmesi, risklerin

belirlenebilmesi, tedavi ve izleminin gerçekleştirilebilmesinde “genetik danışmanlık” önemli bir rol oynamaktadır.

## 2.2. Genetik Danışma

Sağlık hizmetlerinin içeriği hızla değişirken tıbbın genetik yönü de giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Genetik ve kalıtsal hastalıklar toplum sağlığını doğrudan etkileyen, özelliklerine göre doğumla birlikte veya yaşamın herhangi bir evresinde kaşımıza çıkabilen, morbidite ve mortalitesi yüksek hastalık grubudur. [4,5]

‘Genetik danışmanlık’ terimine dair tıp alanında çalışan pek çok kişinin bir fikri olsa da, diğer profesyonellerin, hasta ve ailenin bu terim hakkında kafası karışıkır. Yapılan araştırmalar genetik danışmanlık sürecinin gerçekte neyi gerektirdiğine dair çeşitli fikirler olduğunu göstermektedir. Bir kısım, sosyal alandaki danışmanlık sürecine benzer destekleyici, psikoterapötik bir rol olarak öngörürken bir kısım öncelikle kalıtsal hastalıklarda özel tanı testleri ile ilgili olduğunu, diğerleri ise bu riskin tahmin yürütmeyi de içeren karmaşık bir matematiksel süreç olduğunu savunmaktadır. Bu görüşler önemli ölçüde doğruluk payı içermektedir; ancak genetik danışmanlık sürecinin gerçekte neleri içerdiğini tam olarak tanımlamamaktadır. Belki de en gerçekçi tanımlama, Fuhmann-Vogel tarafından yapılmıştır: *“Genetik danışma, gerçekte etkisi yıllarca sürebilen çok önemli bir hekimlik/sağlık hizmetidir. Danışmadan çıkan somut sonuçlar kişi veya çiftin tüm yaşam planlarını kökten değiştirebilir. Bireyin kişiliğinde uyum kaybına neden olabildiği gibi aile ilişkilerini de sarsabilir.”*

Genetik danışmanlık uygulamaları;

- Hastanın veya ailenin, sorularını ve endişelerini dinlemek, uygun empati ile bir ilişki kurmak,
- Hasta ve ailesinden bilgi toplanması (önemli klinik bilgilerin kontrol edilmesi, belgelenmesi, bu süreç tek bir konsültasyon sürecinde veya aylar süren bir süreç halinde gerçekleştirilebilir).
- Kalıtım modelini belirleme ve kalıtım modeline bağlı riskleri tahmin etme,
- Danışmanlık verilen kişilerle iletişim kurmak, sorularını gerçekle r ışığında yanıtlamaya çalışmak,

- Hasta ve ailesine, durumlarını anlamaları ve uyum sağlamaları için destek sağlamak,
- Mevcut seçenekler ve daha ileri önlemler hakkında, teşhisin takibi (eğer net değilse), durumun tıbbi yönlerinin yönetimi ve üreme ile ilgili sorular hakkında bilgi sağlamak,
- Kararların alınması ve alınmış kararların uygulanması için destek sağlamak [6]

Ulusal Genetik Danışmanlar Demeği (NSGC), genetik danışmanlığı, 'insanların hastalığa genetik katkıların tıbbi, psikolojik ve ailevi sonuçlarını anlamalarına ve bunlara uyum sağlamalarına yardımcı olma süreci' olarak tanımlamıştır.

Bu süreç aşağıdaki maddelerden oluşmaktadır.

- Hastalığın ortaya çıkma veya tekrarlama olasılığını değerlendirmek için aile ve tıbbi geçmişlerin yorumlanması,
- Kalıtım, test, yönetim, önleme, kaynaklar ve araştırma hakkında eğitim,
- Bilinçli seçimleri ve risk veya duruma uyumu teşvik etmek [7]

Genetik danışma, hasta veya taşıyıcı kişi ailelerine hastalığın oluşum mekanizması, prognozu, tekrarlama riskleri var ise tedavisi gibi bilgilerin verilmesinin yanısıra seçilecek laboratuvar testleri ile prenatal tanı ve preimplantasyon genetik tanı seçenekleri konusunda yol gösteren bir iletişim ve bilgilendirme sürecidir. Bu süreç sonunda, genetik danışma ihtiyacı duyan kişinin kendisinde en uygun kararı vermesi amaçlanmaktadır. [4,5,6] Genetik danışmanlık; genetik uzmanı hekimler, diğer uzmanlık alanlarından hekimler veya bu konuda eğitim almış kişiler tarafından verilmekte olup uygun bir yer ve yeterli zaman gerektirmektedir. [5]

### **Genetik Danışmanlığın Tarihçesi ve Gelişimi**

İnsan genetiği alanındaki araştırmalar yirminci yüzyılın ilk yarısında gelişmeye başlamıştır; ancak o dönemdeki öjeni algısı nedeniyle bir süre itibarını yitirmiştir. Amerika'da ilk genetik danışma klinikleri İkinci Dünya Savaşı'na kadar açılmamıştır. Birleşik Krallık'ta Hospital for Sick Children, 1946'da bu tür ilk kliniği geliştirmiştir. Ardından 1955'te Kuzey Amerika'da birden fazla merkez açılmış ve istikrarlı bir gelişme olmuştur.

Genetik danışmanlık terimi, moleküler veya sitogenetik testlerin mevcut olmasından çok önce ortaya atılmıştı; o dönemde, bir kişinin tıbbi ve aile geçmişi, hastalığın ortaya çıkma (veya tekrarlama) olasılığını değerlendirmenin büyük ölçüde tek yolu; genetik danışmanlık ağırlıklı olarak var olan durumun kalıtımı hakkında verilen bilgiden oluşuyordu. İlk genetik danışmanlık kliniklerinin çoğu tıp dışındaki bilim adamları tarafından yönetilmekteydi. Genetik hastalıklarla ilgili bilginin artması ve tıbbi genetiğin ayrı bir uzmanlık alanı olarak ortaya çıkmasıyla, genetik danışmanlık aşamalı olarak klinik genetiğin temel bileşenlerinden biri olmuştur. Genetik hastalığı daha iyi teşhis etmeye veya gelecekteki riskleri tahmin etmeye yönelik testlerin ("tahmin edici test") ortaya çıkması ve testlerin mevcut olduğu durumların sayısının hızla artmasıyla birlikte, bilinçli seçimi teşvik etmek için test öncesi genetik danışmanlık önerildi. Bu, ilgili kişinin testin kendisi ve daha geniş aile için olası tıbbi ve psikososyal sonuçlarını düşünmesi için bir fırsattı. Destek amacıyla ve uyumu kolaylaştırmak için test sonrası genetik danışmanlık sunulmaktadır. 1970'lerde, Amerika'dan başlayarak, alanda özel bir eğitime sahip hekim olmayan genetik danışmanlar giderek daha belirgin hale gelmiştir. New York, Sarah Lawrence College'da verilen yüksek lisans programı, Amerika ve İngiltere'deki diğer merkezler için model haline gelmiştir. [8,6]

'Genetik danışman' mesleğinin varlığı ülkeler arası sağlık hizmetlerine bağlı farklılık göstermektedir. Bazı ülkelerde klinik tıbbi genetikçiden farklı olarak genetik danışmanlık mesleği yok iken bazı ülkelerde genetik danışmanın rolü çok iyi bir şekilde oluşturulmuştur. Genetik danışman ve klinik genetikçinin yakın bir işbirliği içinde çalışması, faaliyetleri ve sorumlulukları arasında keskin bir çizgi olmaması çok önemlidir. Optimal bir genetik danışmanlık hizmeti için tıbbi genetikçilerin ve genetik danışmanların dikkatli koordinasyonu ve karşılıklı saygısı gerekmektedir.

Binlerce geni aynı anda dizileyebilen yeni nesil dizileme testlerinin kullanıma sunulması, sitogenetik, mikrodizin veya Sanger dizilemesinden daha yüksek düzeyde hassasiyet sunarken, çok daha fazla bilgi sağlar. Tüm bu test sonuçlarının ve olası risklerin ilgili kişiye/aileye anlatılması, gerek tedavi gerekse durumun yönetilmesi için yardımcı sağlık hizmetlerinin sunulması genetik danışmanlığın alanına girmektedir.

### 2.2.1. Genetik Danışma Önerilmesi Gereken Durumlar

Amerikan Tıbbi Genetik Koleji'nin Mesleki Uygulama ve Kılavuzlar Komitesi, genetik danışmanlık alınması gereken durumları doğum öncesi dönem/gebelik dönemi, pediatrik dönem ve yetişkinlik dönemi olmak üzere sınıflandırmıştır. Doğum öncesi dönemde ve gebelik döneminde genetik danışmanlık alınması gereken durumlar aşağıda özetlenmiştir.

#### 2.2.1.1. Gebelik Öncesi Dönemde Genetik Danışma Alınması Gereken Durumlar

- Annede kronik sistemik hastalık, sürekli ilaç kullanımı veya madde bağımlılığı
- Kötu obstetrik öykü
- Kalıtsal genetik hastalığı taşıyan anne ve/veya baba adayları
- Otozomal resesif hastalıklara açıısından artmış riski olan etnik köken
- Akraba evliliği
- İnfertilite öyküsü
- Aile öyküsünde kalıtsal veya genetik hastalık öyküsü/tansı konulmamış nörolojik hastalık varlığı
- Yardımla üreme teknolojileri ve preimplantasyon genetik tanı önerilen çiftler
- Kaygılı ebeveyn adayları

#### 2.2.1.2. Gebelik Döneminde Genetik Danışma Alınması Gereken Durumlar

- İleri anne ve/veya baba yaşı
- Tarama testlerinde ( 1. ve 2. trimester/maternal kanda serbest fetal DNA (cffDNA) risk artışı
- Bir önceki gebelikte/çocukta kromozom anomalisi/genetik hastalık
- Ebeveynlerde bir kromozom anomalisi/genetik hastalık için taşıyıcılık
- Fetal ultrasonografide yapısal minör/majör anomaliler ya da fetal ultrasonografide kromozom anomalileri/genetik bir hastalık için belirteç olarak kabul edilen bulguların varlığı

- Gebelikte teratojenlere maruziyet (ilaç, radyasyon, infeksiyon, vb.)
- Ebeveynlerde kaygı

[9,10]

### 2.2.3. Genetik Danışmanın Prensipleri

Genetik danışmaya başvuran ailelerin sağlıklı çocuklara sahip olabilmeleri ve olası risklerini öğrenmeleri için genetik danışmanlıkta şu prensiplere dikkat edilmelidir:

- Doğru tanı konulması,
- Non-direktif danışma yaklaşımı,
- Bireyin korunması ve haklarının gözetilmesi,
- Gerçekleri açık bir şekilde iletmek,
- Gizlilik ve güvenilirlik ilkesine uygun hareket etmek,
- Anlaşılır bilgi aktarımı ve eğitim sağlamak,
- Eşlere danışmanlığın birlikte verilmesi

Bu prensipler, genetik danışmanlık sürecinin etkili bir şekilde yürütülmesini ve başvuranların bilinçli kararlar verebilmesini sağlar. [11,12]

### 2.2.4. Aile Ağacı Çizimi

Genetik danışmanlığın ilk ve en önemli adımı bilgi toplamaktır. Bunun en iyi yöntemi, aile ağacı çizmektir. Açık ve tutarlı sembollerin kullanılması hastalığın kalıtım şeklinin belirlenmesinde, genetik test yapılacak bireylerin seçilmesi ve doğru bir genetik danışma verilmesinde çok önemli bir yere sahiptir. Doğru bir şekilde çizilmiş aile ağacı, ailedeki genetik bilginin açık ve kalıcı kaydını sağlamaktadır. [6]

Evrensel bir dil kullanmak amacı ve aile ağacı sembollerinin standartlaştırılması ihtiyacı ile 1992 yılında NSGC'nin, üyelerine bir anket çalışması yapmıştır. Geniş bir coğrafi dağılımı temsil eden katılımcılarla yapılan bu anket sonucunda gebelik, spontan düşük gibi rutin tıbbi bilgilerin kaydedilmesinde kullanılan sembollerin farklılıklar göstermekle birlikte benzerliklerin daha çok olduğu, donör yumurtası, donör sperm, taşıyıcı annelik gibi yeni üreme teknolojilerini temsil eden durumlarda ise fikir birliği olmadığı gösterilmiştir. [13]

2022 yılında yapılan en son revizyonda, 1995 yılında ilk kez yayınlanan ve 2008'de güncellenen 'Standartlaştırılmış İnsan Soyağacı Terimleri' adlı orijinal yayından farklı olarak yeni aile ağacı terimleri önerilmemiştir. Bunun yerine, revizyonun odak noktası cinsiyet ve cinsiyet kimliği arasındaki ayrımı netleştirmek ve cinsiyet çeşitliliği olan veya trans bireyler için güvenli ve kapsayıcı bir uygulama sağlamak olmuştur. [14]

Ailede genetik bir hastalığın araştırılmasına neden olan etkilenmiş ilk kişiyi proband denilmektedir. Aile ağacında 'ok' işareti ile gösterilmektedir. En az üç kuşak çizilmelidir ve en eski kuşaktan başlanarak romen rakamı ile yukarıdan aşağıya doğru sıralanmakta, aynı kuşaktaki bireyler ise soldan sağa doğru numaralandırılmaktadır. Aile ağacı çizimi el ile yapılabildiği gibi, yaygın olarak kullanılan çevrimiçi programlar da bulunmaktadır (Progency, Ciyrillic, Mapchart, PED) [15,16]

Aile ağacına bilgi kaydetme talimatları şu şekildedir:

1.) Cinsiyeti belirlemek

- Probanda/danışmana sorarak cinsiyet belirlenmelidir.
- '◇' işaretinin altında herhangi bir notun bulunmaması, bireyin cinsiyet ve/veya cinsiyet kimliğinin bilinmediğini veya belirtilmediğini gösterir.
- AMAB = (Assigned Male at Birth) Doğumda Atanmış Erkek
- AFAB = (Assigned Female at Birth) Doğumda Atanmış Kadın
- UAAB = (Unassigned at Birth) Doğumda Atanmamış

Not: Cinsiyet kimliğini henüz ifade etmemiş çocuklar için hamilelik, ölü doğum ve akrabalar bağlamında, aksi bilinmediği sürece cinsiyet ve cinsiyetin uyumlu olduğu varsayılır.

2.) Gizliliği ve mahremiyeti korumak için tanımlayıcı bilgileri sınırlanmalıdır.

3.) Anahtar/açıklama aile ağacının yorumlanmasıyla ilgili tüm klinik bilgileri içermelidir (örneğin dolgu/gölgelemeyi tanımlamak).

4.) Klinik (yayınlanmamış) aile ağaçları şunları içermelidir:

- Probandın/danışmanın adı
- Uygun olduğu şekilde kimlik tespiti için aile isimleri/akrabaların baş harfleri
- Soyağacını kaydeden kişinin adı ve unvanı
- Aile geçmişi bilgilerini aktaran kişi










- Giriş/güncelleme tarihi
- Aile ağacı çizme endikasyonu (ömeğin anormal ultrasonografi, ailesel kanser, gelişimsel gecikme vb.)
- Klinik olarak ilgili olduğunda her iki büyükanne ve büyükbaba grubunun ataları

5.) Sembolün altına (veya sağ alt tarafa) yerleştirilen bilgilerin önerilen sırası şu şekildedir:

- Yaş; doğum yılı (ömeğin, d.1978) ve/veya ölüm yılı (ömeğin, d.2007) kaydedebilir.
- Test sonuçları, ör. Ultrason, karyotip, genom dizilimi, gen paneli, vb.
- Genellikle araştırmaya veya yayında kullanılan soy numarası (ör. I-1, I-2, I-3)

Bu bağlamda, aile ağacındaki sembollerin mümkün olduğunca doğumda atanan cinsiyeti değil cinsiyeti belirtmek için kullanılması önerilmektedir (Tablo 2-1). Kare içinde daire veya daire içinde kare kullanımını değil, cinsiyet kimliğine uygun sembolün kullanılmasını tavsiye edilmektedir. Ömeğin; erkek/erkek çocuk için kare veya kadın/kız için daire. Trans bireyler için doğumda atanan cinsiyet (AMAB/AFAB) ile ilgili ek açıklama bulunmalıdır. Ek açıklama içermeyen bir kare, cis gender (cinsiyet kimliği doğumda kendisine atanan cinsiyetle uyumlu olan kişi) bir erkeği temsil ederken, ek açıklama içermeyen bir daire cis gender bir kadını simgelemektedir.













**Tablo 2-2: Aile ağacında cinsiyet gösterimleri**

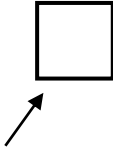



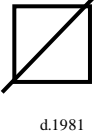






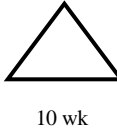

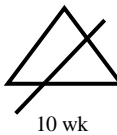
Cinsiyet	Erkek	Dişi	Doğumda cinsiyet atanmamış
Erkek/Erkek çocuk	 56 y	 AFAB 34y	 UAAB 28y
Kadın/Kız çocuk	 AMAB 56y	 34y	 UAAB 28y
İkili olmayan/cinsiyet çeşitliliği	 AMAB 56y	 AFAB 34y	 UAAB 28y

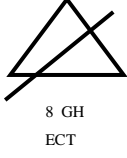
(AMAB: (Assigned Male at Birth) Doğumda Atanmış Erkek, AFAB: (Assigned Female at Birth)

Doğumda Atanmış Kadın, UAAB: (Unassigned at Birth) Doğumda Atanmamış, Y:(Year)Yaş)

**Tablo 2-2: Aile ağacı çiziminde sık kullanılan semboller ve açıklamaları**

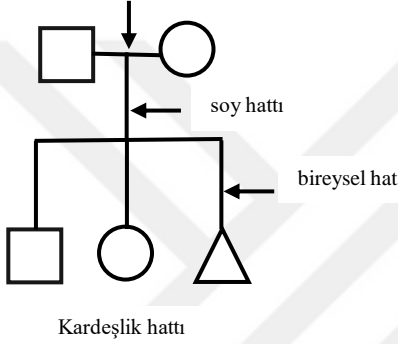

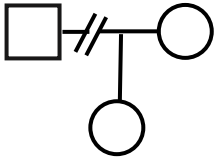
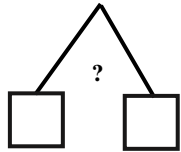
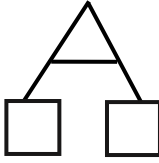
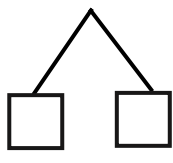
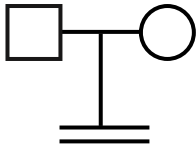
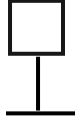

	Erkek	Kadın	Cinsiyet belirtilmemiş	Açıklama
Bireyler	 d. 1980	 30 y	 4 mo	Fenotipe göre cinsiyet belirlenir. (cinsiyet gelişimi bozuklukları, vb.) Yaş sembolün içine yazılmaz.
Etkilenmiş bireyler				Birey klinik olarak etkilendiğinde gölgelendirme veya diğer dolgular (nokta, çizgi, vb.) kullanılır.
Sayısı bilinen birden fazla birey	 2	 5	 5	Birden fazla hastalıkla etkilenmiş bireylerde sembol bölümlere ayrılabilir. Her bölümde farklı bir dolgu kullanılır.
Sayısı bilinmeyen birden fazla birey	 n	 n	 n	'?' yerine 'n' kullanılır.

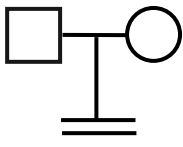


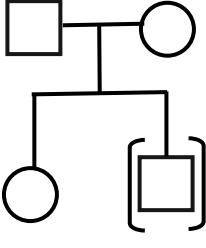
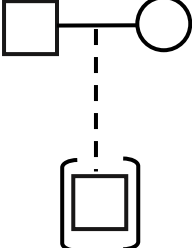
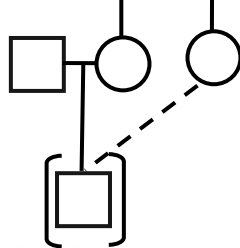
Genetik danışmanlık için başvuran birey			Genetik danışmanlık/test istenen birey/bireyler
Proband (etkilenmiş birey)			Etkilenen bir aile üyesinin başvurusu (diğer aile üyelerinden bağımsız olarak)
Vefat eden birey			Sembolün altına doğum yılı, ölüm yılı ve/veya ölümdaki yaşı yazılır.
Ölü doğum		Biliniyorsa gebelik haftası ve cinsiyeti sembolün altına yazılır.	
Gebelik			Gestasyonel yaş ve karyotip analizi sonucu sembolün altına yazılır. Etkilenenler için tarama/gölgelendirme kullanılabilir.
Fetal cinsiyeti bilinmeyen gebelik		Elmas şekli ile gösterilir. Biliniyorsa gebelik haftası sembolün altına yazılır.	
Terme ulaşmayan gebelikler	Etkilenmiş	Etkilenmemiş	
Spontan abortus (SAB)			Gebelik haftası/karyotip analizi sonucu biliniyorsa sembolün altına yazılır.
Gebeliğin sonlandırılması (TOP)			Gebelik haftası/karyotip analizi sonucu biliniyorsa sembolün altına yazılır.

Ektopik gebelik		Sembolün altına 'ECT' yazılır.
-----------------	---	--------------------------------

(MO: (Month) Ay, WK: (Week) Hafta, P: (Pregnancy) gebelik, SAB: (Spontaneous abortion) spontan abortus TOP: (Termination of pregnancy) Gebeliğin sonlandırılması, ECT: (Ectopic) Ektopik)

**Tablo 2-3: Aile ağacı hattı tanımları ve açıklamaları**

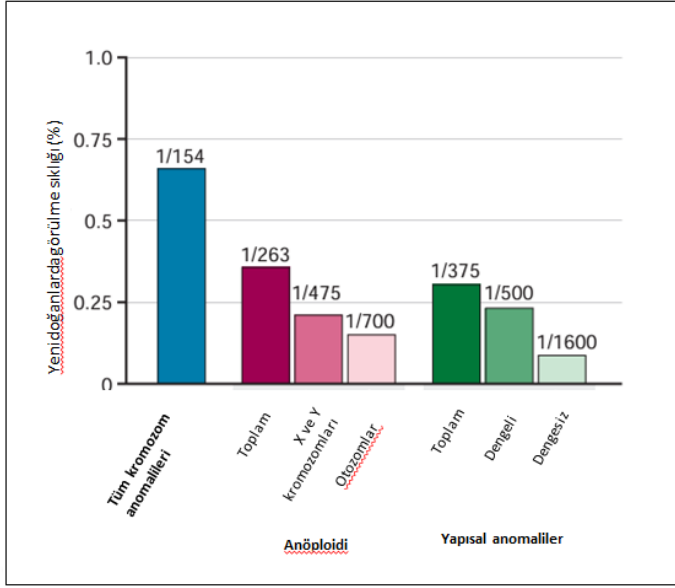
Aile ağacı hattı tanımları			
<p>ilişki hattı</p> 	Mümkünse, erkek partner ilişki hattında kadın partnerin solunda olmalıdır. Kardeşler doğum sırasına göre soldan sağa doğru (en büyükten en genç) sıralanmalıdır.		Akrabalık
Kardeşlik hattı	Eğer akrabalık derecesi soyağacından anlaşılıyorsa, ilişki çizgisinin üzerinde yazı olarak belirtilmelidir.		
İlişki çizgisindeki kırılma artık ilişkinin olmadığını gösterir.	Çoklu gebelik		
	 <p>Zigozitesi bilinmeyen</p>	 <p>Monozigotik</p>	 <p>Dizigotik</p>
Çocuğu olmayan (isteğe bağlı veya sebebi bilinmeyen)		 <p>vazektomi</p>	 <p>tüpligasyon</p>
		Sebeup biliniyorsa sembolün altında belirtilir. Örneğin: vazektomi, tüpligasyon.	

İnfertilite			
Sebebi biliniyorsa sembolün altında belirtilir. Örneğin: azospermi, endometriyozis			
Evlat edinme			

### 2.3. Prenatal Tanı

Prenatal tanı, embriyo ve fetusta kalıtsal geçiş gösteren hastalıkların moleküler, biyokimyasal yöntemlerle tanılanmasına, mümkünse doğum öncesi tedavisine ve doğum sonrası gerekli tedbirlerin alınmasına, tedavinin planlanmasına ve gebeliğin gerekirse yasal süre içinde sonlandırılmasına olanak sağlamaktadır.

Prenatal tanı uygulamalarının amacı, sadece anomalileri fetal hayatta saptayıp bu tür gebelikleri sonlandırmak DEĞİLDİR. Genetik bir hastalıktan etkilenmiş çocuk sahibi olma riski olan çiftlerin; önlerindeki seçenekler konusunda bilgi vermek, endişelerini gidermek, anomalili çocuk riskinden dolayı çocuk sahibi olmaktan vazgeçecek olan çiftlere sağlıklı çocuk sahibi olma olanağı sağlamak, doğacak çocuğun taşıdığı saptanan anomali konusunda bilgi vererek çiftin psikolojik olarak hazırlanmasını sağlamak, doğum ve doğum sonrası bakım için gerekli koşulların hazırlanmasını sağlamak olarak sıralanabilir (Yararbaş, K. 2006) Kromozomal anomalilerin genel insidansı yaklaşık 154 canlı doğumda 1'dir ve bu anomalilerin içerisinde en sık görüleni anöploidilerdir. (Şekil 2-1) [6,17,18]



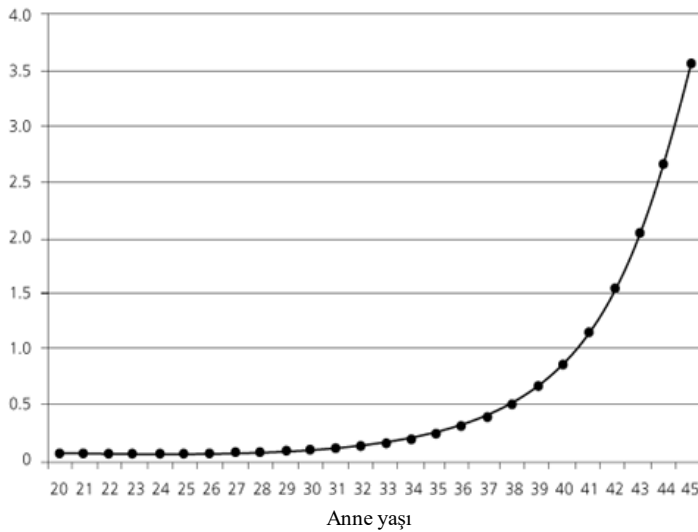
Şekil 2-1:Yenidoğan araştırmalarında kromozom anomalilerinin görülme sıklığı (68.000'den fazla yenidoğanın kromozom analizine dayanan çalışma) (Thompson & Thompson 2016 yayınından uyarlanmıştır.)

Anöploidi tarama programlarının başlangıcından bu zamana kadar uzun süreli yaşama uyumlu ve en sık görülen anöploidi olan fetal trizomi 21 odak noktası olmuştur. İleri anne yaşı, ailede anöploidi öyküsü, 1. veya 2. trimester serum tarama testlerinde yüksek risk saptanması, fetal ultrasonografide izole ve/veya kombine minör anomaliler, majör anomaliler saptanması fetal kromozomal anomali riskini arttırmaktadır. [18,19]

(Şekil 2-2)

Canlı doğumlarda

down sendromu riski (%)



Şekil 2-2: Anne yaşına göre tahmini Down sendromu riski

İkinci trimesterde anöploidi düşündüren majör ve minör belirteçler gözlenebilmektedir. Majör belirteçler; beyin, kalp, akciğer, gastrointestinal sistem, genital organlar veya ekstremitelerdeki majör fetal anomalileri ifade ederken, minör belirteçler yenidoğanın sağlığını etkilemeyen ve sıklıkla geçici olduğu gözlemlenen ancak ikinci trimester ultrasonografisinde gözlemlendiğinde artmış anöploidi riski ile ilişkilendirilen belirtilerdir. [17,18]

#### **Yaygın olarak tanımlanmış minör anomaliler;**

- Hiperekojen intrakardiyak odak
- Hiperekojen barsak
- Koroid pleksus kisti
- Tek umbilikal arter
- Renal piyelektazi
- Uzun kemiklerde kısalık
- Nükal kalınlık artışı
- Hafif ventrikülomegali
- Nazal kemik hipoplazisi/aplazisi
- Sandal açıklığı
- Klinodaktili

[20]

Fetusun kromozom anomalileri riskini değerlendirmek amacıyla prenatal testler kullanılmaktadır. Bu testler tarama ve tanı testleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Her testin farklı avantajları, dezavantajları ve sınırlamaları vardır. Bu nedenle test öncesi genetik danışmanlık verilmelidir. Amerikan Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Derneği'ne (ACOG) göre göre tüm hastalara hem tarama hem de tanı testleri önerilmelidir ve tüm hastalar danışmanlık sonrası bu testleri kabul etme veya reddetme hakkına sahiptir. [21] Fetal bir genetik hastalığın araştırılmasında halen standart prosedür

olarak kullanılmakta olan yöntemler; fetüs ve eklerine yapılan doğrudan müdahale (invazif) ve fetusa doğrudan müdahale olmadan uygulanan teknikleri (non-invazif) kapsamaktadır.

### 2.3.1. Non-invazif Prenatal Tanı Yöntemleri

Fetal ultrasonografi ile yapılan incelemeler, anne kanında çalışılan biyokimyasal testler, anne kanında fetal hücre elde edilmesine yönelik çalışmalardır.

- **Fetal USG:** Malformasyonların tanısı, bazı tek gen ve kromozom anomalilerinde tarama amaçlı,
- **Biokimyasal Tarama Testleri:** Trizomi 21, 18 ve 13 için bireysel risk belirlemek amacıyla,
- **Maternal kandan hücre dışı DNA eldesi,** başlangıçta sık görülen anöploidilerin araştırılmasında kullanılırken, günümüzde geniş panellerde DiGeorge sendromu gibi sık görülen kromozom anomalileri ve tek gen hastalıklarının araştırılmasında da kullanılmaktadır.

[20]

### 2.3.2. İnvazif Prenatal Tanı Yöntemleri

İnvazif prenatal tanı testleri koriyon villus biyopsisi, amniyosentez ve fetal kan örnekleme veya kordosentezdir.

#### 2.3.2.1. Koriyon Villüs Örnekleme

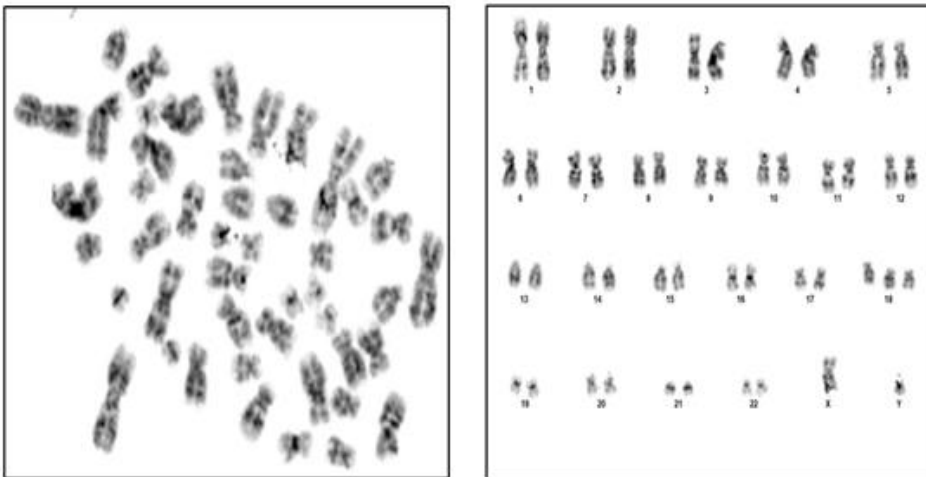
İlk zamanlarda fetal cinsiyet tayini ve hemoglobinopatilerin fetal dönemde tanısı için DNA analizlerinin geliştirilmesi ile gebeliğin erken döneminde koriyonik villus materyalinin elde edilmesi için uygulanabilir ve güvenli yöntemlerin geliştirilmesi ile hız kazanmıştır. [23,24] Gebeliğin ilk üç ayında kromozomal anormalliklerin taranmasının yaygınlaşması ile anöploidilerin tanısına yönelik yapılabilecek invazif işlemler büyük önem taşımaktadır. [25] Koriyonik villus örnekleme (KVÖ), gebeliğin 10. haftasından terme kadar yapılabilen serviksten (transservikal, artık tercih edilmiyor) veya karn duvarından (transabdominal) ultrasonografi (USG) eşliğinde pozisyona uygun olarak girilerek plasentadan birkaç parça doku örneğinin alındığı bir işlemdir. Örneğin alım saatine bağlı olarak 6-24 saat içinde yüksek mitotik aktiviteye sahip sitotrofoblast hücrelerinin 'Direkt Preparasyon (DP)'u ile kromozom analizi yapılabilmektedir. DP yapılamadığı durumlarda veya gerekli olduğunda Quantitative

Fluorescent Polymerase Chain Reaction (qf-PCR) ya da Floresan *in Situ* Hibridizasyon (FISH) yöntemi uygulaması ile ön sonuçlar alınmaktadır. Spontan bölünen bu hücrelerden elde edilen kromozomların çözünürlüğü 300-400 bant civarındadır. DP çalışması ile birlikte yanlış pozitiflik sonuç riski nedeniyle ve daha yüksek çözünürlükte karyotip analizi ve plasenta ile sınırlı mozaizm araştırmak amacı ile fetusun genetik yapısını daha iyi yansıtan mezenkimal hücrelerden hücre kültürü yapılmalıdır. [7,26] Hücre kültürü ile kesin sonuçlar 7 ila 10 gün içinde tamamlanarak rapor edilmektedir. Girişime bağlı düşük riski literatürde yaklaşık %0,5-1 arasında verilmektedir.

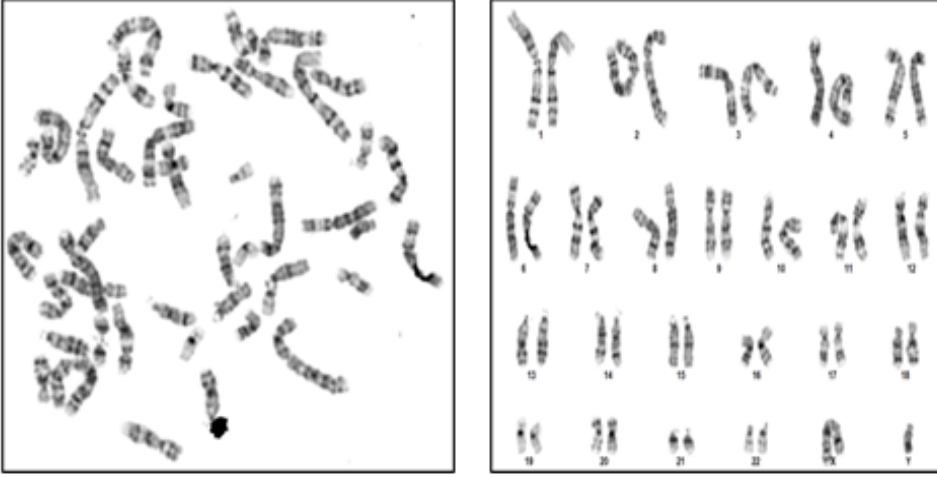
[27,28,29]



Şekil 2-3:Koryon villuslarının makroskobik ve inverted mikroskopta mikroskobik görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)



Şekil 2-4:KVÖ dokusunda direkt preparasyonla elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)



Şekil 2-5:KVÖ dokusunda hücre kültürü ile elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)

#### **KVÖ endikasyonları;**

- İleri anne yaşı (>35 yaş).
- Pozitif ultrason/biyokimyasal ilk trimester anöploidi taraması.
- Non-invazif prenatal testlerde yüksek risk saptanması
- Kromozom anomalili ebeveyn/ler
- Kromozom anomalili çocuk
- Tek gen hastalıkları için yüksek risk
- Fetal ultrasonografi ile tespit edilen anomaliler

[25,30]

#### **KVÖ uygulamasında karşılaşılabilecek sorunlar;**

- Fetal kayıp riski
- Kanama
- Enfeksiyon
- Fetomaternal hemoraji
- Membran rüptürü
- Ömek alınamaması/yetersizliği
- Plasenta ile sınırlı mozaikizm
- Yanlış negatif/yanlış pozitif sonuçlar
- Takip ömeklerine duyulan ihtiyaç
- Maternal hücre kontaminasyonu

- Fetusun organlarının zarar görme olasılığı

[30]

### 2.3.2.2. Amniyosentez

Amniyosentez işlemi, ultrason eşliğinde transabdominal giriş yapılarak bir iğne yardımıyla amniyotik sıvıyı alma işlemidir. İlk olarak 1956 yılında Fuchs ve Riis tarafından fetüsün cinsiyet tayini için yapılmıştır. [31] Amniyosentez işlemi genel olarak gebeliğin 15 ila 22. haftaları arasında yapılmaktadır. Amniyotik sıvı, amniyotik sıvıya dökülmüş fetal hücreler, transüdalar, fetal idrar ve akciğer sekresyonlarından oluşmaktadır. USG kontrolünde yaklaşık 15-20 ml amniyotik sıvı aspire edilmektedir. Bunun ilk 2 ml'lik kısmı transabdominal girişte iğne içinde kalabilecek maternal hücrelerin yanlış tanıya neden olabileceğinden kullanılmamaktadır. Kanlı gelen amniyotik sıvı varlığında da maternal hücre kontaminasyonuna dikkat edilmelidir. Girişime bağlı düşük riski literatürde yaklaşık 1/800-1/1000 arasında verilmektedir. Danimarka'da 2016 yılında yayımlanan 147.987 invaziv işlem üzerinde yapılan bir inceleme, amniyosentezden sonraki 28 gün içinde %0,56'lık bir düşük oranı ve 42 gün içinde %0,09'luk bir ölü doğum riski bildirmiştir. [32,33]



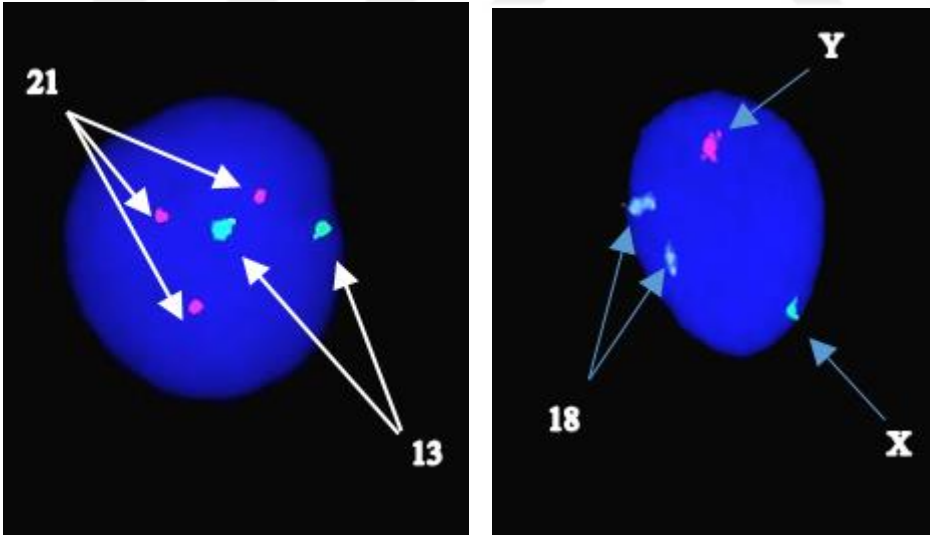
**Şekil 2-6:Amniyosentez ile elde edilen amniyotik sıvı örnekleri (ilk 2 ml girişim sırasında maternal hücre içerebileceğinden kültür işleminde kullanılmamaktadır) (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)**

Amniyotik sıvıdan kromozomal analiz uzun süreli hücre kültürü gerektirdiği için ortalama 2-3 hafta sürmektedir. Klasik sitogenetik analizle birlikte spesifik kromozomların sayısal anomalilerini tespit etmeye yönelik hızlı ve erken bir tarama

testi olan FISH incelemesi kullanılmaktadır. FISH incelemesi araştırılan kromozomların sadece sayısı hakkında bilgi verebildiğinden diğer kromozomların sayısal ve tüm kromozomlarla ilgili yapısal anomaliler hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle uzun süreli hücre kültürünün mutlaka beklenmesi gerekmektedir.



Şekil 2-7:Amniyotik sıvı uzun süreli hücre kültürü ile elde edilmiş metafazda yapılan kromozom analizinde serbest trizomi 21 (Down sendromu) saptanan olgunun karyotipi (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)



Şekil 2-8:Kültür edilmemiş amniyosit hücrelerinde hızlı tanı amacıyla sık görülen anöloidilerin 13, 18, 21, X ve Y kromozomlarına özgün probler kullanılarak yapılan I-FISH incelemesinde 21. Kromozom için 3 sinyal alınmış (birinci resimde kırmızı sinyaller 21. Kromozoma özgün, yeşil sinyaller ise 13. Kromozom. İkinci resimde ise yeşil X, kırmızı Y ve aqua sinyaller 18. Kromozoma özgün sinyaller) (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)

### **Amniyosentez Endikasyonları**

- İleri anne yaşı (>35 yaş).
- Pozitif ultrason/biyokimyasal birinci ve ikinci trimester anöploidi taraması
- Non-invazif prenatal testlerde yüksek risk saptanması
- Kromozom anomalili ebeveyn/ler
- Kromozom anomalili çocuk/gebelik öyküsü
- Tek gen hastalıkları için yüksek risk
- Fetal ultrasonografi ile tespit edilen anomaliler
- Alfa-fetoprotein Düzeyi ve Asetilkolinesteraz Analizi
- Fetal TORCH (Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes Simpleks ve diğerleri)
- İkizden ikiz transfüzyon sendromu durum oligohidroamniyos - polihidroamniyos durumlarında  
[34,35]

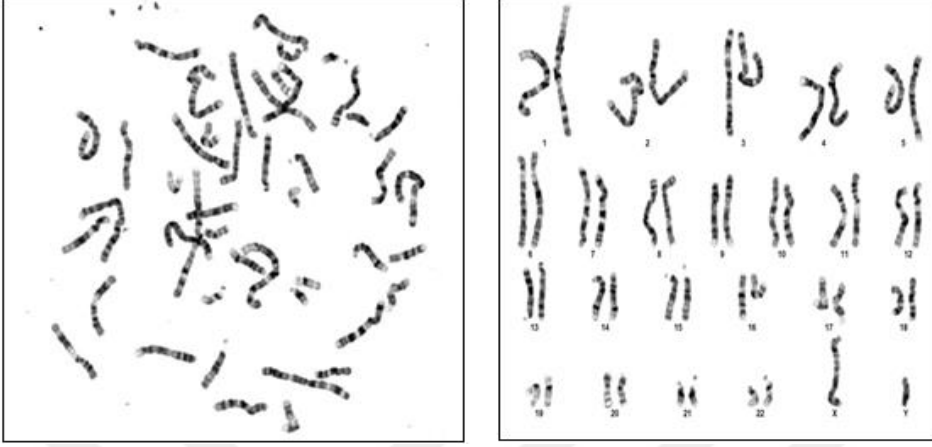
### **Amniyosentez Uygulamasında Karşılaşılabilecek Sorunlar;**

- Fetal kayıp riski
- Erken membran rüptürü
- Fetal yaralanma ve nadir maternal komplikasyonlar
- Amniyotik sıvı sızıntısı
- Koryoamniyonit
- Enfeksiyon (amniyosenteze bağlı maternal enfeksiyon riski çok nadir )
- Rh negatif vakalarda maternal izoimmünizasyon
- İşlem sonrası ağrı ve maternal rahatsızlık
- Maternal cilt hematomu/ barsak veya iç organların yaralanma riski  
[33,36]

### **2.3.2.3. Kordosentez**

Ultrason eşliğinde umbilikal korda girilerek fetal kan elde edilmesi işlemidir, ilk olarak 1980'lerin başında uygulanmıştır. [37,38] Doğrudan fetal dolaşıma ulaşılabilirliğinden kan veya trombositler gibi kan ürünlerinin ömeklemesine, transfüzyona, ilaç uygulamalarına veya kordon kanından alınan lenfositler ile

prenatal genetik tanıya olanak tanımaktadır. Kısa süreli hücre kültürü ile kromozom analizi üç ila beş gün içinde sonuçlanmaktadır. Gebelik kayıp riski literatürde %1.4-1.9 bildirilmiştir.



Şekil 2-9:Fetal kan örneğinden kısa süreli hücre kültürü ile elde edilen metafaz ve karyotip görüntüsü (İ.Ü. İ.T.F. Tıbbi Genetik AD; Sitogenetik/Moleküler Sitogenetik Laboratuvar arşivinden)

### Kordosentez Endikasyonları

- Fetal anemi
- Non-immun fetal hydrops
- Fetal kan grubu
- Direkt intravasküler tedavi
- Fetal ultrasonografi ile tespit edilen anomaliler
- Olası mozaizmin farklı dokuda incelenmesi

### Kordosentez Uygulamasında Karşılaşılabilecek Sorunlar

- Kanama
- Anomal fetal kalp atış hızı (%5-10 bradikardi genellikle 5 dakika içinde düzelmekte)
- Fetal kayıp riski
- Maternal enfeksiyon riski

[39,40]

**Tablo 2-4: İnvazif tanı testlerinin uygulama haftaları ve risk oranları**

Teknik	Zamanlama	Düşük Riski
Koryon Villus Örnekleme	10. gebelik haftası-term	%0.5
Amniyosentez	15-22. gebelik haftası	%0.9
Kordosentez	20. gebelik haftası-term	~%0.3

İnvazif genetik tanı testi öncesi ailelere genetik danışmanlık verilmesi çok önemlidir. Endikasyona göre uygun olan invazif işlem şekli seçilmeli, gerekli durumlarda seçilen işlemin uygulanabilirliği için perinatolog ile iletişim kurulmalı ve bunun avantaj, dezavantaj ve teknik yönleri anlatılmalıdır. Yapılacak testlerin doğruluğu, sınırlamaları, raporlanma süreleri ve sonuçlar için iletişim yönetimi hakkında bilgi verilmelidir.

İnvazif prenatal tanı testlerinin uygulanmasından önce, ön genetik danışmada aşağıda sıralanan konularda ailelerin bilgilendirilmesi gerekmektedir.

- Fetusun etkilenmiş olma riski,
- Söz konusu hastalığın doğası ve olası sonuçları,
- Uygulanacak yöntemlerin riskleri ve sınırları,
- Testin sonuçlanmasının ne kadar zaman alacağı,
- Girişimin başarısızlığı halinde tekrarının gerekebileceği,
- Sonuçların çok net olmayabileceği, ileri tetkikler ve konsültasyon gerekebileceği, hatta bunlar sonucunda bile kesin sonuç elde edilemeyebileceği
- Bir anomali tespit edildiğinde hamileliği sonlandırma konusunda bir zorunluluk olmadığını, bunun da tercih edebilecekleri seçeneklerden sadece biri olduğu

görüşme sırasında anlatılmalıdır.

### 2.3.3. Prenatal Tanıda Genetik Danışma

Gebelik sırasında yapılan prenatal tarama ve prenatal genetik tanı testlerinin doğum öncesi bakıma faydası tüm test seçeneklerinin avantaj, dezavantaj, sınırlamalar ve risklerle ilgili doğru bilgilerin etkili bir şekilde iletilmesine bağlıdır. Anne yaşı

farketmeksizin her gebeye fetal anöploidi tarama ve tanı testleri hakkında bilgi verilmesi önerilmektedir. Birçok klinikte kadın doğum uzmanı, aile hekimi, hemşire ve ebeler gebeler için genetik testlerle ilgili ilk bilgi kaynağıdır. Genetik testlerin kullanımının artması ve kamaşıklığı test öncesi ve sonrası genetik danışmanlığın önemini ortaya koymaktadır. [41,42]

Test öncesi genetik danışmanlık verilmesi, anormal bir test sonucunun belirli bir sorun veya tanı olmadığı durumlarda test sonrası genetik danışmada ek tartışmalar ihtiyacı azaltmaktadır. [42] Test sonuçlarının genetik danışma verilmeden paylaşılması hastalarda kaygıya sebep olabilmektedir. Test öncesi ve sonrası genetik danışma, hekimlerin veya diğer sağlık personellerinin daha verimli olmasına, hastanın bilgisinin ve memnuniyetinin artmasına ayrıca bakım sağlanırken bu bilgiler göz önüne alındığında sorumluluk ve maliyetin azalmasına olanak tanımaktadır.

#### **Test öncesi genetik danışmanlıkta dikkat edilmesi gereken ilkeler;**

- Testlerin isteğe bağlı olduğu vurgulanmalıdır
- Aile öyküsüne ve yaşa bağlı olarak bireyselleştirilmiş ön risk hesaplanmalıdır
- Tarama ve tanı testlerinin tüm kadınlar için uygulanabilir olduğu açıklanmalıdır
- Tarama ve tanı testlerinin arasındaki farklar netleştirilmelidir
- Testin yapılabileceği koşullar ve klinik özellikler gözden geçirilmelidir
- Test metodolojisi ve teknolojinin temelleri açıklanmalıdır
- Test duyarlılığı/özgüllüğü, pozitif/negatif tahmin değeri, risk/fayda performansı açıklanmalıdır
- Negatif veya düşük riskli bir tarama sonucunun, sağlıklı bir çocuğu garanti etmediği açıklanmalıdır
- Pozitif veya yüksek riskli tarama sonucunun fütüsün kesin olarak etkilendiği anlamına gelmediği açıklanmalıdır
- Taşıyıcılık tarama testi seçen hasta ile rezidüel risk gözden geçirilmelidir
- Test maliyetleri tartışılmalıdır
- Klinik önemi belirsiz ve beklenmedik (insidental) bulgularla karşılaşabileceği hakkında bilginin verilmelidir

- Test sonuçlarının nasıl ve ne zaman açıklanacağı hakkında bilgi verilmelidir.

#### **Test sonrası genetik danışmanlıkta dikkat edilmesi gereken ilkeler;**

- Genetik test sonuçları açık, objektif ve yönlendirici olmayan bir şekilde anlatılmalıdır.
- Genetik test sonuçları dokuya/tes te bağlı süre içinde iletilmelidir.
- Yapılan testin türüne ve daha fazla testin gerekli olabileceği durumlarda bunun yönetimi ve programı zaman çizelgesinin acileyetine uygun olmalıdır.
- Bir anöploidi veya taşıyıcılık tarama testi sonucunda düşük risk veya negatiflik durumu saptandığında kalan riskler tartışılmalıdır.
- Yapılan görüşmeler danışman tarafından belgelenmelidir (documentation).
- Artmış risk veya taşıyıcılık testlerinde pozitiflik saptandığında pozitif prediktif değer, tanı, prognoz ve devam eden tedavi seçenekleri dahil olmak üzere sonuçlar gözden geçirilmelidir.
- Taşıyıcılık saptandığında diğer aile üyelerinin de taşıyıcı olma potansiyeli açıklanmalıdır (Hastaların duygusal tepkileri bu bilgiyi ilk görüşmede kabul etmesini engelleyebilir ve tekrar bir görüşme gerekebilmektedir).
- Sonuçlara göre ek kaynaklar sağlanmalı, devam eden değerlendirme ve yönetim için danışmanlık ve tanı testleri için genetik veya obstetrik uzmanına yönlendirilmelidir.

[42,43]

#### **2.3.4. Ailelerin İnvazif Prenatal Tanı ve Tarama Testlerine Yaklaşımları**

Gebelik durumu, anne adayını fiziksel ve duygusal yönden etkileyen bir süreçtir. Fetusün sağlığı ile ilgili korku ve endişeler, doğumla ilgili korkular, gebelikle ilgili bilinmezlikler anne adayına olumsuz duygular yaşatırken, fetusün büyümesi ile oluşan mutluluk ve neşe gelecekle ilgili beklentileri olumlu yönde etkilemektedir. [44]

Gebeliğin sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi ve doğum sonu dönemde anne ve bebeğin sağlıklı olması gerek anne gerekse sağlık profesyonelleri açısından istenilen bir durumdur. Gebelik sürecinde düzenli kontroller ve erken dönem tarama testleri, olası

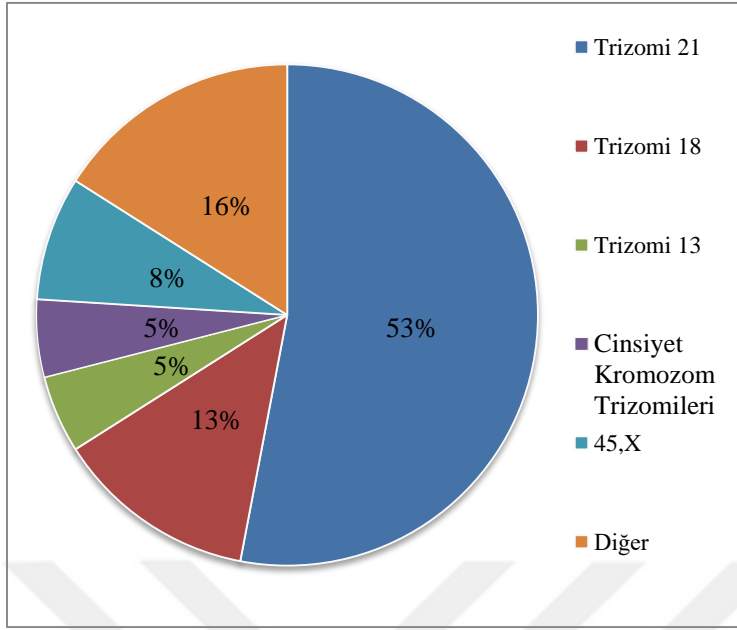
sorunların en erken aşamada tespit edilmesine ve yüksek riskli durumların belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Tarama testleri ve detaylı ultrasonografik muayeneler, fetüslerdeki anomalileri erken dönemde saptamayı hedeflemektedir. Tarama ve tanı testlerini yaptırma konusunda aileler kararsızlık yaşayabilmektedir. Bu kararsızlıklarını; gebeliğe her koşulda devam kararında olmak, dini inanışlar, sonucun olumsuz çıkma endişesi, çevresel ve kültürel faktörler, invazif tanı testlerinin düşük riskinin olması etkilemektedir.

#### **2.4. İnvazif Prenatal Tanıda Kullanılan Tanı Testleri**

Genetik hastalıkların prenatal tanısı için invazif girişimler ile fetal doku örneklerinin elde edilmesi gereklidir. İşlem öncesi, aile ile yapılan ön görüşmede, prenatal tanı yöntemi ile ilgili bilgi verilirken mevcut gebelikte fetusun taşıdığı hastalık riski, başvurudaki gebelik haftası, hastalık tanısı için uygun doku, genetik danışma sonrasında ailenin tercihi, plasentanın lokalizasyonu, tercih edilen girişimin yapılabilirliği ve söz konusu hastalık tanısına uygun testin varlığı gibi bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır. Genetik danışma sonrasında uygun işlem şekli seçilip genetik testler planlanmaktadır.

##### **2.4.1. Klasik Sitogenetik Yöntemler**

Mitoz bölünmenin prometafaz veya metafaz evresinde hücre bölünmesinin durdurularak kromozomların elde edilmesi ve kromozomların farklı tekniklerle boyanarak tüm kromozomların mikroskop ile değerlendirilmesidir. Sitogenetik analizler kültür süreci, kültür sonrası süreç, analizler ve çeşitli alt basamakları içeren manuel bir süreçtir. Sonuçların standardizasyonu analiz edenin tecrübesine dayandığı için zor ve subjektiftir. [26,45] Prenatal dönemde kromozom anomalilerinin prevalansı Şekil 2-10'da gösterilmiştir. [46]



Şekil 2-10: Prenatal dönemde kromozom anomalilerinin prevalansı

## 2.4.2. Moleküler Sitogenetik Yöntemler

### Floresan *In Situ* Hibridizasyon

Floresan *In Situ* Hibridizasyon (FISH) tekniği belirli kromozom ve kromozom parçalarını tanımlamak için *in situ* hibridizasyon yoluyla işaretli DNA/RNA probleminin kullanılması tekniğine dayanmaktadır. [47] Prenatal tanıda FISH analizleri hızlı tanı amacıyla ön bir test olarak kullanılmaktadır. [26] Avrupa'da nadir kromozom anomalilerinin yaygınlığını ve türünü belirlemek amacıyla 2000-2006 yılları arasında yapılan bir çalışmada 10323 kromozom anomalisine sahip vakanın, 7335'inde (%71) trizomi 21, trizomi 18 veya trizomi 13 saptanmıştır. Bunların yüzdelik dağılımları sırası ile %53, %13 ve %5'tir. Toplamda 473 vakada (%5) cinsiyet kromozomu trizomisi, 778 vakada 45,X (%8) saptanmıştır. Prenatal dönemde kromozom anomalilerinin %84'ünü oluşturan sık görülen fetal anöploidiler moleküler sitogenetik yöntemler ile saptanabilmektedir. [46]

### 2.4.3. Array-CGH Analizi

Genomdaki dengesizlikleri DNA düzeyinde tanımlayan bir tekniktir. İki farklı floresan boya ile etiketlenmiş hasta ve referans DNA'sının cam bir slayt üzerine immobilize edilmiş oligonükleotidler ile hibridizasyonuna dayanır. Genomdaki tüm

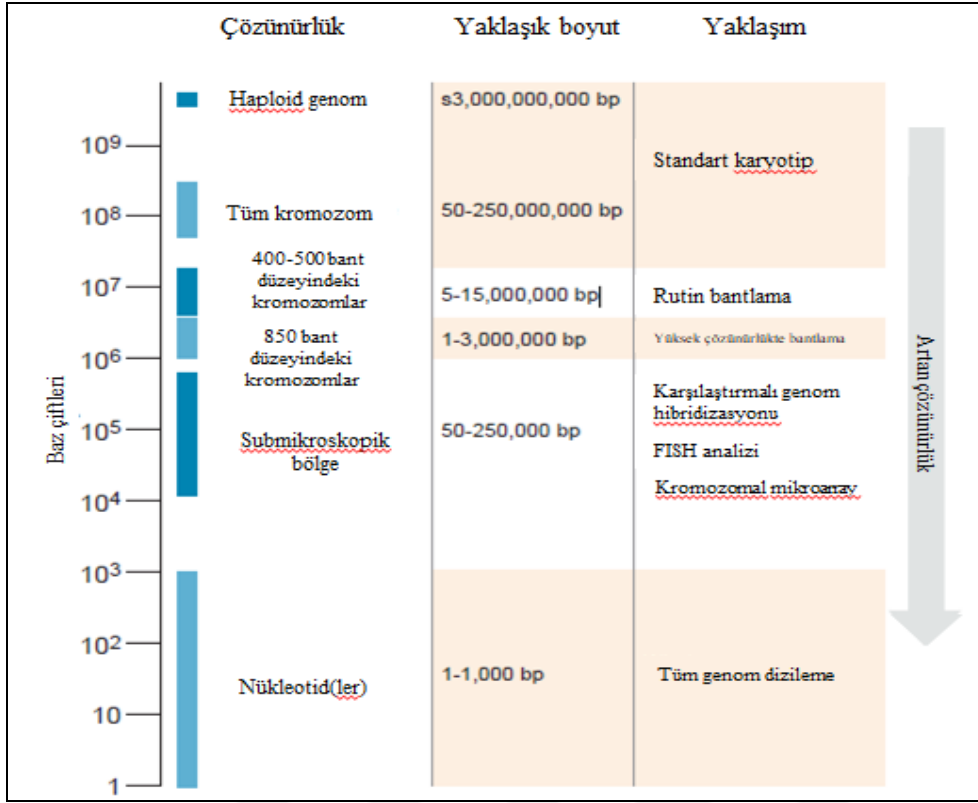
dengesiz anomalilerin tanınmasını sağlamaktadır. Bu yöntemin avantajları, az miktarda DNA örneğinden çalışılabilmesi, hücre kültürüne gerek uyulmaması ve genomdaki kilobaz (Kb) düzeyindeki değişiklikleri saptayabilmesidir. Bu yöntemin yüksek çözünürlük nedeniyle klinik bulguya yol açmayan genomik değişimleri (%2-3) saptayabilmesi ve bu durumda klinik etkisinin aydınlatılabilmesi için ek testlerin (parental inceleme ve/veya diğer tekniklerle doğrulama) yapılması gerekmektedir. [26, 48]

#### 2.4.4. Yeni Nesil Dizileme Yöntemleri

Yeni Nesil Dizileme (YND) yöntemi DNA'nın enzimatik reaksiyonlarla kesilerek çok sayıda DNA parçasıyla bir kütüphane oluşturulmasına ve bu parçaların çoğaltılmasına dayanmaktadır (Doğan, 2017) Birden fazla genin veya genomdaki tüm genlerin birden fazla örnekle eş zamanlı olarak tek bir test ile dizilenmesine olanak tanımaktadır. Yeni nesil dizileme yöntemleri arasında, hedefli gen panelleri, klinik ekzom dizileme (KED), tüm ekzom dizileme (TED), tüm genom dizileme (TGD), RNA dizileme gibi çeşitli seviyelerde dizileme sağlayan teknikler . [49, 50]

Her yöntemin avantajları, dezavantajları, sınırlamaları ve tercih edilmesi önerilen durumları vardır.

Güncel uluslararası kılavuzlara göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde, süregelen gebeliklerde malformasyon bulguları görüldüğünde kromozomal mikroarray yapılması önerilmektedir. [51] Ayrıca, Amerikan Tıbbi Genetik Koleji genetik testlerle tanı konulamayan çoklu konjenital anomalisi olan fetüsler için 'Tüm Ekzom Dizileme (TED)' önemtedir. [52] Prenatal tanıda TED'in kullanımının tanı oranlarını artırdığı çalışmalarda gösterilmiş olsa da, fetusun fenotip özelliklerinin sınırlamaları, belirsiz öneme sahip varyantlar ve tesadufi sonuçlar genetik danışmanlığı zorlaştırmakta ve prenatal TED'in uygulanmasının henüz kolay olmadığını göstermektedir. [53]



Şekil 2-11:Çeşitli tanı yaklaşımları için kromozom ve genom analizinde kullanılan testlerin çözünürlük ve etkinlik aralığı (Thompson & Thompson 2016 yayınından uyarlanmıştır.)

## 2.5 Genetik Hastalıkların Sınıflandırılması

Genetik hastalıklar, Mendelyen ve non-mendelyen hastalıklar olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Mendel'in kalıtım kurallarına göre aktarılan hastalıklar kromozomal ve tek gen hastalıkları, bu kurallara uymayan, multifaktöriyel, mitokondriyal, genomik imprinting ve mozaizm gibi mekanizmalarla ilişkilendirilenler ise "Non-Mendel" hastalıklar olarak tanımlanmaktadır.

### 2.5.1. Kromozomal Hastalıklar

Kromozomal hastalıklar, kromozomlarda meydana gelen sayısal veya yapısal değişimler sonucunda ortaya çıkan ve genetik hastalıkların büyük bir kısmını oluşturan bozukluklardır. Kromozomal hastalıkların tanısının doğru bir şekilde konulması, tekrarı, seyri, önleme stratejileri, genetik danışmanlık ve uygun tedavi için kritik öneme sahiptir. [54] Kromozomal anomaliler genellikle gen dozajını etkileyen dengesiz değişimlerle hastalık oluşumuna neden olur. Dengeli kromozom anomalileri, gen

dozajının değişmemesi nedeniyle bireyin fenotipine doğrudan etki etmeyebilir, ancak bu bireylerin ileride dengesiz anomalili çocuklara sahip olma olasılığı artar. Kromozomal anomalilerin tansı sitogenetik ve moleküler sitogenetik analizlerle konulmaktadır. Yenidoğan döneminde kromozomal anomalilerin görölme sıklığı 154'te 1'dir. Yaşamla bağdaşmayacak kadar ağır olan ağır anomaliler spontan abortus veya ölü doğumla sonuçlanabilirken, cinsiyet kromozomlarında meydana gelen değişiklikler hayatta kalabilir. [55]

### 2.5.1.1. Sayısal Kromozom Anomalileri

Haploid ( $n$ ), gametlerde bulunan kromozom setinin sayısını ifade ederken, diploid ( $2n$ ) ise her kromozomdan iki kopyanın bulunduğu kromozom setini belirtir. Fertilizasyondan sonra haploid gametler diploid hale gelirken, somatik hücreler genellikle diploid set içermektedir. Haploid kromozom sayısında tam katları şeklindeki değişimlere "öplöidi" olarak isimlendirilmektedir ve bu durumda kromozom setinin tamamında kayıp ya da artış meydana gelmektedir. Kromozom setinin tamamında artış "poliploidi" olarak isimlendirilmektedir ve triploid ( $3n$ ), tetraploid ( $4n$ ) ve hexaploid ( $6n$ ) olmak üzere farklı poliploidiler görülebilir. Triploidiler genellikle ilk trimesterde kayıpla sonuçlanır ve doğum gerçekleşse bile yaşamla bağdaşmamaktadır. Tetraploidilerin triploidilerden daha az gözlenme nedeni, tetraploidilerin düşük materyalinde bile hayatta kalamayacak kadar erken dönemde kaybedilmesidir.

İnsalarda görülen en yaygın kromozom anomalisi, fazladan veya eksik bir kromozom nedeniyle anormal bir kromozom sayısı olan anöplöididir. Down sendromu en iyi bilinen kromozomal anöplöidi örneğidir. Trizomi 21'in yanı sıra, canlı doğan bebeklerde görülen başlıca kromozomal anöplöidiler şunlardır: trizomi 18; trizomi 13; 45, X (Turner sendromu); 47, XXY (Klinefelter sendromu); 47, XYY; ve 47, XXX. [56]

### 2.5.1.2. Yapısal Kromozom Anomalileri

Yapısal kromozom anomalileri, kromozomda meydana gelen kırıklar ve yeniden düzenlemeler sonucu oluşmaktadır. Klinik etkilerine göre dengeli ve dengesiz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır:

- 1.) Dengeli yapısal değişim: Kromozom yapısında meydana gelen değişim gen dozajında değişime yol açmayan değişimlerdir.
- 2.) Dengesiz yapısal değişim: Kromozom yapısında meydana gelen değişim gen dozajının değişmesine (artma, eksilme, bazen de ikisi birden) neden olan değişimlerdir. Klinik etkilenme beklenmektedir.

Dengeli yapısal değişimler, fenotipte belirgin bir etkiye yol açmasa bile, bu tür değişimlere sahip ebeveynlerin çocuklarında dengesiz yapısal değişimlerin ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Protein kodlayan genler veya düzenleyici genler üzerinde etkili olduklarında, bu yapısal anomaliler hastalıkların oluşumunda önemli rol oynamaktadır. [57]

Yapısal kromozom anomalileri delesyon, duplikasyon, inversiyon, translokasyon, insersiyon, izokromozom, marker kromozom, disentrik kromozom ve halka kromozom olarak sınıflanmaktadır. (Tablo 2–3) [55]

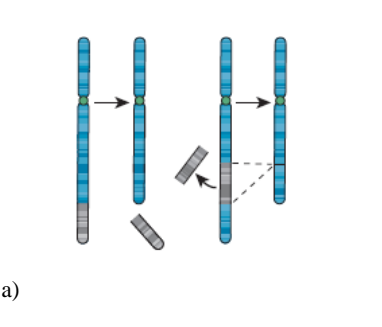
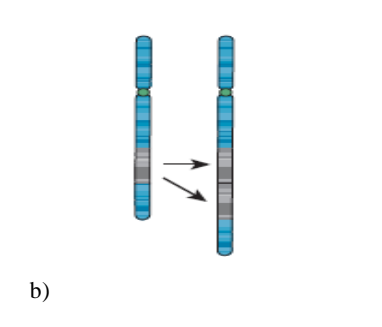
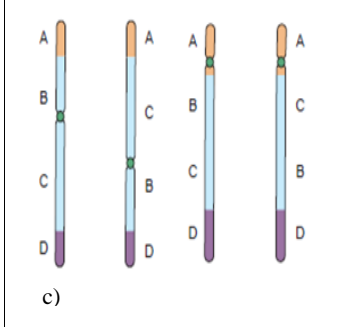
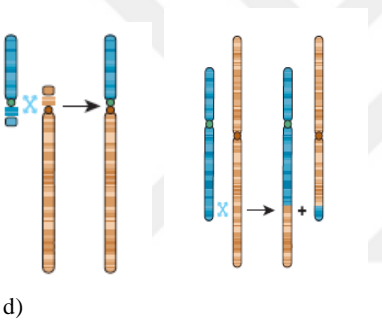
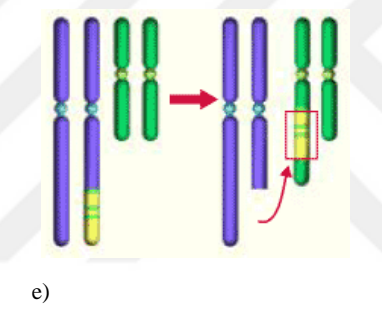
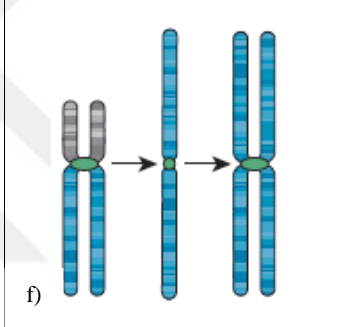
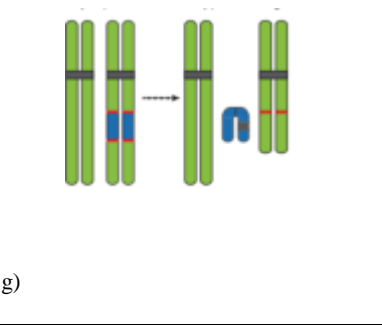
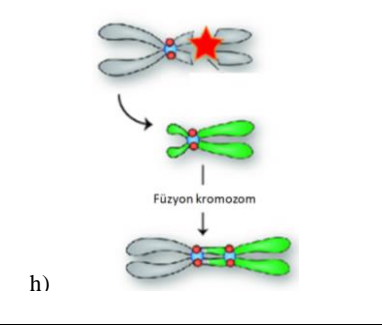
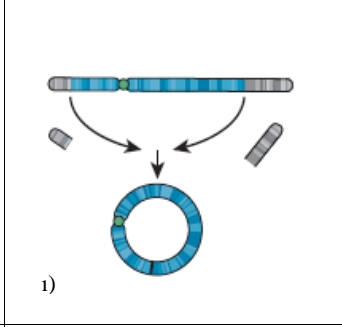
**Tablo 2-5: Yapısal kromozom anomalileri ve açıklamaları**

Delesyon	İntersitisyel ya da telomerik şekilde olmaktadır. Kromozom bölgesinde kayıp nedeni ile dozaj etkilenerek haployetersizliğe yol açmaktadır. (Tablo 2-6a)
Duplikasyon	Bir kromozom bölgesinde meydana gelen artış nedeni ile gen dozajı etkilenmektedir. Delesyonlar gibi intersitisyel ve telomerik şekilde görülebildikleri gibi tandem ve inverted şekilde de görülebilmektedirler. (Tablo 2-6b)
İnversiyon	Kromozomda oluşan iki kırık sonucu kromozom parçasının 180 derece dönerek aynı kromozomda aynı bölgeye dahil olmasıyla oluşmaktadır. (Tablo 2-6c)
Translokasyon	Translokasyonlar, reziprokal ve Robertsonyan olmak üzere iki tipe ayrılmaktadır. Reziprokal translokasyonlar dengeli kromozom anomalileridir ve kromozomlar arası karşılıklı parça değişimi olarak toplam kromozom sayısı sabit kalmaktadır.

	Robertsonyan translokasyon akrosentrik kromozomların (13, 14, 15, 21 ve 22. kromozomların) uzun kollarının birleşmesi sonucu oluşmaktadır. Toplam kromozom sayısında azalış olurken kromozomlarda kayıp olmamaktadır. (Tablo 2-6d)
İnsersiyon	Başka bir kromozomdan kopan kırık kromozom bölgesinin bir kromozoma dahil olmasıyla gerçekleşmektedir. (Tablo 2-6e)
İzokromozom	Hücre bölünmesinde bir kromozomun boyuna değil enine ayrışması sonucu oluşmaktadır. Kromozomda sadece bir kolun iki doz ve ayna görüntüsü bulunmaktadır. En sık X kromozomunun uzun kolunda görülmektedir. (Tablo 2-6f)
Marker kromozom	Klasik sitogenetik tekniklerle tanımlanamayan küçük kromozomlardır ve genellikle mozaik olarak görülmektedirler. Marker kromozomun doğru tanımlanması ve kökeninin tanımlanması kromozomal sendromların değerlendirilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir. (Tablo 2-6g)
Disentrik kromozom	Bir kromozomun iki sentromer taşıması durumudur, sentromerlerden birisi aktif diğeri ise inaktiftir. (Tablo 2-6h)
Halka kromozom	Kromozomun terminal kısımları kırılarak birleşmektedir ve kromozomun terminal bölgelerinde delesyon olmaktadır. (Tablo 2-6i)

(Thompson & Thompson 2016 yayınından uyarlanmıştır.)

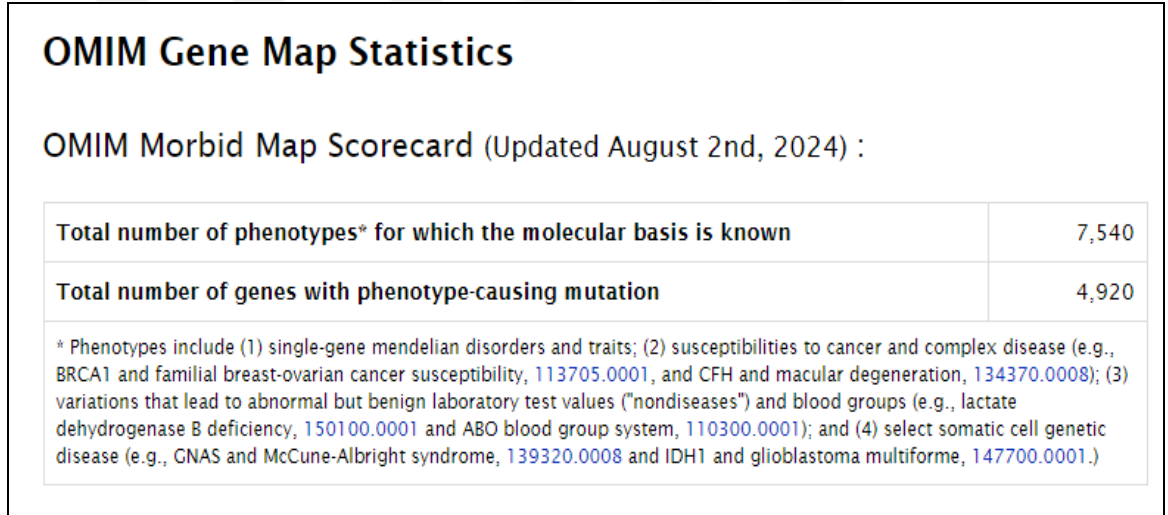
**Tablo 2-6:Yapısal kromozom anomalilerinin örnek gösterimleri**

 <p>a)</p>		 <p>b)</p>		 <p>c)</p>	
Terminal delesyon	İnterstisyel delesyon	Duplikasyon		Perisentrik inversiyon	Parasentrik inversiyon
 <p>d)</p>		 <p>e)</p>		 <p>f)</p>	
Robertsonyan translokasyon	Resiprokal translokasyon	İnsersiyon		İzokromozom	
 <p>g)</p>		 <p>h)</p>		 <p>i)</p>	
Marker kromozom		Disentrik kromozom		Halka kromozom	

## 2.5.2. Tek Gen Hastalıkları

Tek bir gende meydana gelen patolojik değişimler, tek gen hastalıklarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Otozomal ya da cinsiyet kromozomlarında yer alan tek bir genin bir veya her iki allelindeki patojenik varyantların varlığı ile tek gen hastalıkları ortaya çıkmaktadır.

Genler ve patolojik olan veya patolojik olmayan varyantların fenotip ilişkisi Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) veri tabanında kayıtlı bilgilerin kullanımı ile büyük oranda anlaşılmaktadır. OMIM verilerine göre 12.000'den fazla bilinen tek gen hastalığından 7,540'ının moleküler temeli açıklanabilmiştir (Şekil 2-12). Online Mendelian Inheritance in Man <https://www.omim.org/statistics/geneMap>, (erişim tarihi:05.08.2024) [58]



**Şekil 2-12: OMIM'de tanımlanan fenotipler ve ilişkili genler**

### 2.5.2.1. Tek Gen Hastalıklarında Kalıtım Modelleri

Beş temel Mendel kalıtım kalıbı bulunmaktadır. Bunlar;

#### 1. Otozomal dominant (OD) kalıtım

- Hastalık, heterozigot bireylerde ifade bulmaktadır.
- Her iki ebeveynden de kalıtılabilir ve her iki cinsiyet eşit olarak etkilenmektedir.

- Etkilenmiş bireyin ebeveynleri normal ise dominant hastalıklar için mutasyonun de novo oluşması söz konusudur.
- Etkilenmiş bireyin her çocuğunun etkilenme olasılığı %50 dir.
- Dikey bir kalıtım gözlenmektedir.

## 2. Otozomal resesif (OR) kalıtım

- Hastalık, her iki allel de mutasyon taşıyorsa ortaya çıkmaktadır
- Her iki cinsiyeti de eşit olarak etkilemektedir.
- Etkilenen bireyler, genotipik olarak heterozigot yani taşıyıcı ebeveynlerden doğarlar. Taşıyıcı ebeveynler genellikle klinik bulgu vermemektedir.
- Etkilenmiş bir çocuğu olan bir taşıyıcı çiftin tüm çocuklarının etkilenme olasılığı % 25'tir (her iki ebeveynin de genotipik olarak heterozigot olduğu varsayılarak, nadir olarak homozigot bir ebeveyn ile heterozigot diğer ebeveynin çocuklarındaki risk ise %50 dir).

## 3. X'e bağlı resesif (XLR) kalıtım

- Bu kalıtımda mutant geni taşıyan erkeklerde hastalık görülmektedir.
- Heterozigot dişiler klinik olarak genellikle etkilenmemişlerdir, ancak hastalığı bir sonraki nesile geçirebilirler ve erkek çocuklar %50 olasılıkla hasta, kız çocuklar ise taşıyıcı olmaktadır.
- Mutasyon erkek çocukta “de novo” da oluşabilmektedir.
- Heterozigot (taşıyıcı) kız çocukların fenotipik bulgu vermesi bazı özel koşullarda (Uniparental Dizomi, X inaktivasyonu) gerçekleşebilmektedir.

## 4. X'e bağlı dominant (XLD) kalıtım

- Her iki cinsiyeti de etkilemektedir; ancak kadınlarda görülme olasılığı erkeklere oranla daha fazladır.

- Dişiler genellikle erkeklerden daha hafif ve X inaktivasyonu nedeniyle daha değişken şekilde etkilenmektedir.
- Etkilenen bir dişinin çocukları cinsiyetten bağımsız % 50 etkilenme riski taşımaktadır.
- Etkilenmiş bir erkeğin, tüm kızları etkilenir ancak oğullarının hiçbiri etkilenmemektedir.

### 5. Y'ye bağlı kalıtım

- Sadece erkekleri etkilemektedir.
- Etkilenmiş bir erkeğin tüm erkek çocukları etkilenmektedir.
- Cinsiyetin erkek yönünde gelişiminde belirleyici rol oynayan Y kromozomunun p13.3 bölgesinde lokalize (SR Y)/ testis belirleyici faktör (TDF) kalıtımı, Y'ye bağlı kalıtıma bir örnek oluşturmaktadır. Erkekler Y kromozomlarını dolayısıyla SR Y/TDF bölgelerini tüm erkek çocuklarına geçirirken kız çocuklarına geçirememektedir.

[55,59]

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, fetal ultrasonografide anomali saptanan gebeliklerde ailelerin invazif tanı ve sonuçlarına yaklaşımlarını belirlemek amacıyla tanımlayıcı bir araştırma olarak gerçekleştirildi.

#### 3.2. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme

Araştırma evrenini 30.01.2023-30.05.2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Genetik Danışma Ünitesi'ne başvuran ailelerden fetal ultrasonografide anomali saptanan 750 gebe oluşturdu. Araştırmanın örneklemini, bu çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden ve fetal ultrasonografide anomali saptanan 410 gebeden 308'i oluşturdu. Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen 112 gebenin nedenleri; vakti olmadığı, birlikte geldiği çocuğu dumadığı ve/veya kendini iyi hissetmediği için olarak kaydedildi.

#### 3.3. Araştırmanın Soruları

- Fetal ultrasonografide anomali saptanan gebeliklerde ailelerin invaziv tanı testleri hakkındaki bilgi düzeyleri nedir?
- Ailelerin invaziv tanı testini yaptırmayı yaptırmama oranı ve sebepleri nelerdir?
- İnvaziv tanı testi yaptıran ailelerin test sonuçlarına karşı yaklaşımları nedir?
- Gebeliğine terminasyon seçeneği sunulan ailelerin tutumları nelerdir?
- Ailelerin postmortem fetusun genetik klinik muayenesi ve otopsiye karşı yaklaşımları nelerdir?

#### 3.4. Araştırmaya Dahil Olma Kriterleri

- 18 yaş ve üzeri olmak,
- Gebe olup fetal ultrasonografide anomali saptanması,
- Çalışmaya katılmayı gönüllü kabul etmek olarak belirlendi.

### 3.5. Araştırmanın Güçlükleri

Genetik danışma ünitesine başvuran ailelerden fetal ultrasonografide anomali saptanan gebe sayısının ve aylık sayısının değişken olması, 06.02.2023 tarihinde Kahramanmaraş'ta gerçekleşen deprem ile gelen ailelerin hassasiyeti, fütusun mevcut durumundan dolayı gebelerin kaygılı olması, vaktinin olmaması (okuldan çocuğunu alma, farklı bölüme randevusunun olması) gibi nedenler veri toplamada zaman kaybına neden olmuştur.

### 3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu araştırma sadece bir hastanede ve belirli zaman diliminde gerçekleştirildiğinden sonuçlar genele yansıtılamamaktadır. Araştırmada herhangi bir fizyolojik ölçüm yapılmayıp, veriler katılımcıların kendi öz bildirimlerine dayanmaktadır.

### 3.7. Veri Toplama Araçları

Araştırmanın verileri 3 bölümden oluşan anket kullanılarak toplandı.

#### **EK 1 Anket Formu**

Sosyo-demografik ve obstetrik bilgiler yer almaktadır. Annenin yaşı, eşin yaşı, eğitim durumu, gelir düzeyi, evlilik süresi, akraba evliliği varlığı, gebelik haftası, ultrasonografide saptanan anomali/ler, gebe kalma şekli, gebelik sayısı, ailede genetik bir hastalık öyküsü, gebenin ek bir hastalığının varlığı ile ilgili 14 sorudan oluşmaktadır.

#### **EK 2 Anket Formu**

Ailelerin genetik danışma, invazif prenatal tanı testleri hakkındaki bilgi düzeyleri, testleri yaptırıp yaptırmama oranları, testler hakkındaki endişeleri, bu süreçte eşlerinin ve yakın çevresinin tutumları ile ilgili 15 sorudan oluşmaktadır.

#### **EK 3 Anket Formu**

Bu form 3 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm invazif prenatal tanı testlerini yaptırmayı kabul eden ailelerle doldurulmakta, invazif işlemin şekli ve çalışılan testlerin bilgisini içermektedir. İkinci bölüm invazif prenatal tanı testi sonucuna/patolojik ultrasonografisine göre terminasyon seçeneği sunulan ailelerle doldurulmaktadır. Gebeliğin terminasyon seçeneğine yönelik tutumları ve nedenleri ile ilgili 4 sorudan oluşmaktadır. Üçüncü bölümde gebeliğin terminasyon seçeneğini kabul eden ailelerle

doldurulmaktadır. Ailelere, fetusun postmortem klinik genetik muayenesi ve otopsi hakkında bilgi verilerek bunlar hakkında tutumları ile ilgili 2 sorudan oluşmaktadır.

### **3.8. Verilerin Toplanmasında İzlenen Yol**

Veriler, yüzyüze görüşme yöntemi ile elde edildi. Tanışmanın hemen ardından Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) imzalanarak sosyo-demografik bilgiler, invazif prenatal tanı testleri hakkında bilgi düzeyleri ve yaptırma oranlarını değerlendirmek için EK 1 ve EK 2 anket formu uygulandı. İnvazif tanı testlerini yaptırmayı kabul edenler ile yüz yüze, mümkün olmadığı durumlarda telefon ile yapılan konuşmada invazif tanı testinin şekli, test sonuçları ve bu sonuçlarına karşı tutumları değerlendirildi ve EK3 anket formu tamamlandı.

### **3.9. Araştırmanın Etik Boyutu**

Araştırmaya başlamadan önce İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Etik Kurul Onayı ve kurum izni alındı (Tarih:17.10.2022, Sayı:-1329719).

### **3.10. Verilerin Değerlendirilmesi**

Araştırmanın verilerinin değerlendirilmesinde lisanslı SPSS-29 (Statistical Package for the Social Science) for Windows paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu kesikli veriler için ki-kare analizi, sürekli veriler için de bağımsız gruplarda t-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  ve iki yönlü olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Genetik Danışma Ünitesi'nde, anket çalışması dönemi boyunca 1500 aileye genetik danışma verildi. Bunlardan fetal ultrasonografide çift minör bulgu ve/veya majör anomali saptanan 750 aileden 410'una yüz yüze anket çalışması hakkında bilgi verildi. Bu ailelerden 308'i bu çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etti. Çalışmaya katılmayı kabul eden 308 aileden 217'si invazif prenatal tanı testini yaptırmayı kabul ederken, 91'i kabul etmedi. Yapılan invazif prenatal tanı testi sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin 107'si bu seçeneği kabul ederken, 23'ünün gebeliğine her koşulda devam kararında olduğu belirlendi. Çalışmaya dahil olan ailelerin sosyodemografik ve obstetrik özellikleri, invazif prenatal tanı testleri hakkında bilgi düzeyleri ve tutumları, fetal anomali nedeniyle ve/veya invazif tanı testi sonucuna göre terminasyon seçeneği sunulan ailelerin tutumları ve terminasyon sonrası fetusun postmortem klinik genetik muayenesi ve otopsiye karşı yaklaşımları değerlendirildi.

Fetal ultrasonografideki anomaliler majör veya minör olarak sınıflandırıldı. (Tablo 4-1) Majör anomali, minör anomali veya multiple konjenital anomalilerin varlığının, ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptıрма durumlarını ve terminasyon seçeneği sunulan ailelerin ise kararlarını etkilemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirlendi. ( $p>0,05$ )

**Tablo 4-1: Fetal ultrason anomalilerinin majör ve minör sınıflandırması**

Majör Anomali			
Ventriküler septal defekt (VSD)	Hepatomegali	Yaygın cilt ödemi	Bilateral ellerde postaksiyal polidaktili
Simetrik intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK)	Mega sistema magna	Anüler pankreas	Yarık damak dudak
Unilateral / bilateral multikistik displastik böbrek	Kistik higroma	Bilateral ayaklarda rocker bottom görünümü	Timus aplazisi/hipoplazisi
Atrioventriküler septal defekt (AVSD)	Korpus kallozum hipoplazisi/disgenezi/agenezi	Ellerde clenched hand görünümü	Böbrekte çift toplayıcı sistem
Unilateral/bilateral pes ekinovarus	Sol diyagrafma hernisi /evantrasyonu	Fetal makrozomi	Ventrikülomegali >15mm
Tüm tübüler kemiklerde kısalık	Ense kalınlığının >3.5 mm ölçülmesi	Triventriküler/tetraventriküler hidrosefali	Omfalosel
Doğumsal kistik	Servikal blebler	Kavum septum	Dar toraks

adenomatoid malformasyon		pellisidumun izlenememesi	
Pulmoner arterde ciddi darlık	Hipoplastik sol kalp	Mikroftalmi	Mikrosefali/makrosefali
Sakral ve lomber vertebraların füzyonu	Kolposefali	Hipoplastik sağ/sol kalp	Vermis hipoplazisi/agenезisi
Transpozisyon tipi çift çıkışlı sağ ventrikül	Unilateral/bilateral renal agenezi	Bilateral el ve ayaklarda dizilim anomalisi	Ciddi triküspit regürjitasyon
Pontoserebellar hipoplazi	İntrakraniyal kanama	Amniyotik bant sekansı	Fallot tetralojisi
Kloaka anomalisi	Kostalarda kırık	Limb body wall kompleksi	Beyin orta hatta teratom ile uyumlu solid kitle
Akrania	Bilateral anoftalmi	Safra kesesi izlenememesi	Fetal konjenital guar ile uyumlu kitle
<b>Minör Anomali</b>			
Unilateral/bilateral pelviectazi	Kalpte sol/sağ ventrikülde hiperekojen odak	Nukal fold >6mm	Ventrikülomegali<15mm
Ense kalınlığının < 3.5 mm ölçülmesi	Aberran sağ subklavyen arter	Ekojenik barsak	Nazal kemik hipoplazisi
Sağ aortik ark	Tek umbilikal arter	Triküspit regürjitasyon	Koroid pleksus kistleri
İzole Blake Poş Kisti			

Gebeleri yaşlarına göre değerlendirdiğimizde; 44 kişi (%14,3) 18-25 yaş aralığında, 213 kişi (%69,2) 25-35 yaş aralığında, 38 kişi (%12,3) 36-40 yaş aralığında, 13 kişi (%4,2) 40 yaş ve üzerinde olduğu görüldü. (Tablo 4-2)

**Tablo 4-2: Annelerin yaşa göre dağılımı**

Anne yaşı	n	Yüzdelerik (%)
18-25 yaş	44	14,3
25-35 yaş	213	69,2
36-40 yaş	38	12,3
40 ve üzeri	13	4,2
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Annelerin eğitim durumlarının değerlendirilmesinde, 163 kişinin (%53) lise mezunu ve altı, 145'inin (%47) lise mezunu üstü eğitim aldığı belirlendi. (Tablo 4-3)

**Tablo 4-3: Annelerin eğitim durumuna göre dağılımı**

Anne eğitim durumu	n	Yüzdelerik (%)
Lise mezunu ve altı	163	53
Lise mezunu üstü	145	47
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Baba yaşları sıralamasında en çok 187 kişi (%60) ile 25-35 aralığında yığılma varken diğerleri sırasıyla 16'sı (%5,2) 18-25, 67'si (%21,8) 36-40 ve 38'inin (%12,3) 40 yaş ve üzerinde olduğu görüldü . (Tablo 4-4)

**Tablo 4-4: Babaların yaşa göre dağılımı**

Baba yaşı	n	Yüzdelerik (%)
18-25 yaş	16	5,2
25-35 yaş	187	60,7
36-40 yaş	67	21,8
40 ve üzeri	38	12,3
<b>Toplam</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Babaların eğitim durumlarının değerlendirilmesinde , 182 kişinin (%68,5) lise mezunu ve altı, 120'sinin (%31,5) lise mezunu üstü eğitim aldığı belirlendi. (Tablo 4-5)

**Tablo 4-5: Babaların eğitim durumuna göre dağılımı**

Baba eğitim durumu	n	Yüzdelerik (%)
Lise mezunu ve altı	182	68,5
Lise mezunu üstü	120	31,5
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Ailelere ekonomik durumları ile ilgili yöneltilen soruya verilen cevaplarda, 40 ailenin (%13) gelirinin giderinden az olduğu, 227 ailenin (%73,7) gelirinin giderine eşit olduğu, 41 ailenin (%13,3) ise gelirinin giderinden fazla olduğu belirlendi. (Tablo 4-6)

**Tablo 4-6: Ailelerin ekonomik durumlarına göre dağılımı**

Ailelerin ekonomik durumu	n	Yüzdelerik (%)
Gelirim giderimden az	40	13,0
Gelirim giderime eşit	227	73,7
Gelirim giderimden fazla	41	13,3
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Ailelerin gelir durumuna göre invazif prenatal tanı testlerini yaptırıp yaptırmama durumlarına bakıldığında geliri giderine eşit ve yüksek olanların bu testleri istatistiksel anlamda daha fazla yaptırdığı belirlendi. (Tablo 4-7)

**Tablo 4-7: Ailelerin gelir durumuna göre invazif prenatal tanı testleri yaptırıp yaptırmama durumları ve yüzelik dağılımları\***

PT Karar Gelir Durumu	Prenatal tanı testi		Total
	yaptıranlar	yaptırmayanlar	
Gelirim giderimdenaz	21	19	40
	9,7%	20,9%	13,0%
Gelirim giderime eşit	161	66	227
	74,2%	72,5%	73,7%
Gelirim giderimden yüksek	35	6	41
	16,1%	6,6%	13,3%
Total	217	91	308
	100,0%	100,0%	100,0%

\*: (p<0,05)

Ailelere ek gelirlerinin olup olmadığı sorulduğunda, 16 ailenin (%5,2) ek geliri varken, 292 ailenin (94,8) ek gelirinin olmadığı görüldü. (Tablo 4-8)

**Tablo 4-8: Ailelerin ek gelir varlığına göre dağılımı**

Ailelerin ek gelir durumu	n	Yüzelik (%)
Ek gelirim var	16	5,2
Ek gelirim yok	292	94,8
Total	308	100,0

Aileler evlilik süreleri açısından değerlendirildiğinde ailelerin 41'inin (%13,3) bir yıldan az bir süre evli olduğu, 142'sinin (46,1) 1-5 yıl, 75'inin (%24,4) 5-10 yıl, 50'sinin (16,2) ise 10 yıldan fazla evli olduğu görüldü. (Tablo 4-9)

**Tablo 4-9: Ailelerin evlilik sürelerine göre dağılımı**

Evlilik süresi		Yüzelik (%)
Bir yıldan az	41	13,3
1-5 yıl	142	46,1
5-10 yıl	75	24,4
10 yıldan fazla	50	16,2
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Aileler, aralarında akraba evliliği olup olmadığına göre değerlendirildiğinde 238'inde (%77,3) akraba evliliği yok iken, 36'sında (%11,7) birinci derece, 34'ünde (%11) birinci dereceden daha uzak kuzen evliliği olduğu belirlendi. (Tablo 4-10)

**Tablo 4-10: Eşlerin arasında akraba evliliği varlığı ve yüzelik dağılımları**

Akraba evliliği	n	Yüzelik (%)
Yok	238	77,3
Birinci derece kuzen evliliği	36	11,7
Birinci dereceden daha uzak kuzen evliliği	34	11,0
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Anneler gebe kalma şekline göre değerlendirildiğinde 281'inin (%91,2) spontan, 1'inin (%0,3) ilaç tedavisi ile, 3'ünün (%1) aşılama ile, 23'ünün (%7,5) ise IVF/ICSI ile gebe kaldığı belirlendi. (Tablo 4-11)

**Tablo 4-11: Annelerin gebe kalma şekli ve yüzelik dağılımları**

Gebelik şekli	n	Yüzelik (%)
Spontan gebelik	281	91,2
İlaç tedavisi ile	1	0,3
Aşılama ile	3	1,0
IVF/ICSI	23	7,5
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Annelelerin gebelik haftalarına göre invazif prenatal tanı testi yaptırma durumları değerlendirildiğinde gebelik haftası küçüldükçe bu testleri yaptırma durumları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 4-12)

**Tablo 4-12: Annelerin gebelik haftasına göre invazif prenatal tanı testini yaptırıp yaptırmama durumları ve yüzelik dağılımları**

	PT Kararı	n	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
<b>Gebelik Haftası</b>	Evet	217	20,06	5,429	,369
	Hayır	91	24,43	4,733	,496

(\*p<0,05)

Gebelikteki fetus sayısı sorgulamasında 279'unda (%90,6) tek fetus iken, 29'unun (%9,4) iki fetus ve üzerinde olduğu belirlendi. (Tablo 4-13)

**Tablo 4-13: Annelerin gebeliklerindeki fetus sayısı ve yüzelik dağılımları**

Fetus sayısı	n	Yüzelik (%)
<b>Tek fetus</b>	279	90,6
<b>İki ve üzeri fetus</b>	29	9,4
<b>Total</b>	308	100,0

Gebelik sayısına göre değerlendirildiğinde 127'sinin (%41,2) ilk, 75'inin (%24,4) ikinci, 54'ünün (%17,5) üçüncü gebeliği iken 52'sinin (%16,9) dördüncü ve üzeri gebeliği olduğu görüldü. (Tablo 4-14)

**Tablo 4-14: Annelerin gebelik sayısı ve yüzelik dağılımları**

Gebelik sayısı	n	Yüzelik (%)
<b>1</b>	127	41,2
<b>2</b>	75	24,4
<b>3</b>	54	17,5
<b>4 ve üzeri</b>	52	16,9
<b>Total</b>	308	100,0

Spontan düşük olup olmadığı sorusuna, annelerin 228'i (%74) daha önce hiç spontan düşüğünün olmadığını söylerken, 56'sı (%18,2) bir kez, 24'ü (%7,8) ise iki ve üzeri spontan düşük yaptığını beyan etti. (Tablo 4-15)

**Tablo 4-15: Annelerin spontan düşük sayısı ve yüzelik dağılımları**

Spontan düşük sayısı	n	Yüzelik (%)
0	228	74,0
1	56	18,2
2 ve üzeri	24	7,8
<b>Total</b>	308	100,0

Ailelerinde genetik bir hastalık olup olmadığı araştırıldığında, 15'inin ailesinde (%4,9) bir genetik hastalık öyküsü var iken 293'ünde (%95,1) genetik bir hastalık öyküsü olmadığı görüldü. (Tablo4-16)

**Tablo 4-16 Ailede genetik bir hastalık varlığı ve yüzelik dağılımları**

Ailede genetik bir hastalık varlığı	n	Yüzelik (%)
Var	15	4,9
Yok	293	95,1
<b>Total</b>	308	100,0

Ailedeki genetik hastalıklar sorulduğunda, 3'ünde (%1) Down sendromlu çocuk öyküsü, 1'inde (%0,3) biotinidaz eksikliği tanılı çocuk öyküsü, 2'sinde (%0,7) beta talasemi minör tanılı ebeveyn, 2'sinde (%0,7) bilişsel yetersizliği olan çocuk öyküsü, 1'inde (%0,3) Bartter sendromlu çocuk öyküsü, 1'inde (%0,3) Walker-Warburg sendromlu çocuk öyküsü, 1'inde (%0,3) akrabalarında osteogenesis imperfekta öyküsü, 1'inde (%0,3) kromozom anomalili ebeveyn, 2'sinde (%0,7) akrabalarında Duchenne musküler distrofi öyküsü ve 1'inde (%0,3) çocuklarında konjenital fetal guatr öyküsü olduğu görüldü. (Tablo 4-17)

**Tablo 4-17: Ailede genetik bir hastalığı olanların açıklamaları ve yüzelik dağılımları**

Ailede genetik hastalık sınıflaması	n	Yüzelik (%)
<b>Yok</b>	293	95,1
<b>Akrabalarında Down sendromlu çocuk öyküsü</b>	3	1,0
<b>Biotinidaz eksikliği tanılı çocuk öyküsü</b>	1	0,3
<b>Beta talasemi minör tanılı ebeveyn</b>	2	0,7
<b>Bilişsel yetersizliği olan çocuk öyküsü</b>	2	0,7
<b>Bartter sendromlu çocuk öyküsü</b>	1	0,3
<b>Walker-Warburg sendromlu çocuk öyküsü</b>	1	0,3
<b>Akrabalarında Osteogenesis Imperfekta öyküsü</b>	1	0,3
<b>Kromozom anomalili ebeveyn</b>	1	0,3
<b>Akrabalarında Duchenne Musküler Distrofi öyküsü</b>	2	0,7
<b>Çocuklarında konjenital guatr öyküsü</b>	1	0,3
<b>Total</b>	308	100,0

Anne adayları ek hastalık varlığı olup olmadığına göre değerlendirildiğinde 26'sında (%8,4) ek bir hastalık var iken, 282'inde (%91,6) ek bir hastalık olmadığı belirlendi. (Tablo 4-18)

**Tablo 4-18: Anne adaylarının ek hastalık varlığı ve yüzelik dağılımları**

Anne adaylarının ek hastalık varlığı	n	Yüzelik (%)
<b>Var</b>	26	8,4
<b>Yok</b>	282	91,6
<b>Total</b>	308	100,0

Anne adaylarının ek hastalıkları sınıflandığında, 2'sinde (0,6) tip 2 diyabet, 2'sinde (0,6) epilepsi, 1'inde (%0,3) romatizmal kalp hastalığı, 1'inde (%0,3) kronik astım, 1'inde (%0,3) dermatomyozit, 1'inde (%0,3) myastenia gravis, 4'ünde (%1,3) Hashimoto tiroidi, 1'inde (%0,3) kronik böbrek hastalığı, 4'ünde (%1,3) polikistik over sendromu, 1'inde (%0,3) immün trombositopenik purpura hastalığı, 1'inde (%0,3) tek ayakta PEV, 1'inde (%0,3) hipogonadotropik hipogonadizm, 1'inde (%0,3) bipolar

bozukluk, 1'inde (%0,3) Sjögren sendromu, 1'inde (%0,3) AIDS, 1'inde (%0,3) fenilketonüri, 1'inde (%0,3) multiple skleroz ve 1'inde (%0,3) akdeniz anemisi hastalığı olduğu görüldü. (Tablo 4-19)

**Tablo 4-19: Anne adaylarında ek bir hastalığı olanların açıklamaları ve yüzdeleri dağılımları**

Anne adaylarının ek hastalıkları	n	Yüzdeleri (%)
Yok	282	91,6
Tip 2 diyabet	2	0,6
Epilepsi	2	0,6
Romatizmal kalp hastalığı	1	0,3
Kronik astım	1	0,3
Dermatomyozit	1	0,3
Myastenia gravis	1	0,3
Hashimoto tiroidi	4	1,3
Kronik böbrek hastalığı	1	0,3
Polikistik over sendromu	4	1,3
İmmün trombositopenik purpura hastalığı	1	0,3
Tek ayakta pes ekinovarus (PEV)	1	0,3
Hipogonadotropik hipogonadizm (HH)	1	0,3
Bipolar bozukluk	1	0,3
Sjögren Sendromu	1	0,3
AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) (Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu)	1	0,3
Fenilketonüri Hastalığı	1	0,3
Multiple Skleroz (MS) hastalığı	1	0,3
Akdeniz anemisi hastalığı	1	0,3
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

(PEV: pes ekinovarus, HH: hipogonadotropik hipogonadizm, AIDS: (Acquired Immune Deficiency Syndrome) Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu, MS: multiple skleroz)

Aileleri genetik danışma bölümüne yönlendiren alanlar değerlendirildiğinde, 2 ailenin (%0,6) kendisinin başvurduğu, 227 ailenin (%73,7) kadın doğum doktoru tarafından yönlendirildiği, 10 aileyi (%3,2) diğer genetik bölümlerinin, 17 aileyi (%5,5) kardiyoloji konseyi sonrası, 45 aileyi (%14,6) genetik konseyi ve 6 aileyi (%1,9) üroloji konseyinden yönlendirildiği belirlendi. (Tablo 4-20)

**Tablo 4-20: Aileleri genetik danışma bölümüne yönlendiren alanlar ve yüzdeler dağılımları**

Genetik danışma bölümüne sizi kim yönlendirdi?	n	Yüzdeler (%)
Kendim başvurduğum	2	0,6
Kadın doğum doktorum	227	73,7
Diğer genetik bölümleri	10	3,2
Kardiyoloji konseyi	17	5,5
Genetik konseyi	45	14,6
Üroloji konseyi	6	1,9
<b>Total</b>	<b>307</b>	<b>99,7</b>

Ailelere süregelen gebelikleri ile ilgili daha önce genetik danışma alıp almadıkları sorulduğunda, 53 aile (%17,2) genetik danışma aldığını, 234 aile (%76) genetik danışma almadığını, 21 aile (%6,8) genetik danışma alıp almadığını bilmediğini ifade etti. (Tablo 4-21)

**Tablo 4-21: Ailelerin süregelen gebelikteki durum ile ilgili genetik danışma alma durumları ve yüzdeler dağılımları**

Süregelen gebeliğinizle ilgili daha önce genetik danışma aldınız mı?	n	Yüzdeler (%)
Evet	53	17,2
Hayır	234	76
Bilmiyorum	21	6,8
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Aileler, genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkındaki bilgi durumlarına göre değerlendirildiğinde 118'i (%38,3) bilgi sahibi olduğunu, 80'i (%26) bilgi sahibi olmadığını, 106'sı (%34,4) biraz bilgisi olduğunu ve 4'ü (%1,3) daha önce yaptırdığını ve bildiğini ifade etti. (Tablo 4-22)

**Tablo 4-22: Ailelerin genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkındaki bilgi durumları ve yüzdeler dağılımları**

Genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkında bilginiz var mıydı?	n	Yüzdeler (%)
<b>Evet</b>	118	38,3
<b>Hayır</b>	80	26,0
<b>Biraz</b>	106	34,4
<b>Daha önce yaptırmıştım, biliyordum</b>	4	1,3
<b>Total</b>	308	100,0

Prenatal tanı testleri hakkındaki bilgilerini nereden edindiklerine göre değerlendirildiğinde, 59'unun (%19,2) TV, internetten, 37'sinin (%12) komşu, akraba, arkadaştan, 150'sinin (%48,7) doktor, ebe, hemşireden aldığı, 20'sinin (%6,5) mesleği nedeniyle bildiği, 42'sinin (%13,3) ise bilgisinin olmadığı görüldü. (Tablo 4-23)

**Tablo 4-23: Ailelerin prenatal tanı testleri hakkında bilgilerini nereden aldığı ve yüzdeler dağılımları**

Prenatal tanı testleri hakkında bilgilerinizi nereden aldınız?	n	Yüzdeler (%)
<b>TV, internet</b>	59	19,2
<b>Komşu, akraba, arkadaş</b>	37	12,0
<b>Doktor, ebe, hemşire</b>	150	48,7
<b>Mesleğimden dolayı</b>	20	6,5
<b>Bilgim yok</b>	42	13,6
<b>Total</b>	308	100,0

Süre gelen gebeliklerinin planlı olup olmadığı sorusunu, 191 aile (%62) evet, planlı olduğu, 94'ü (%30,5) çocuk istediklerini ama şimdi olmadığını, 23'ü (%7,5) ise hayır çocuk istemediği şeklinde cevapladı (Tablo 4-24)

**Tablo 4-24: Ailelerin süregelen gebeliklerini planlama durumu ve yüzelik dağılımları**

Bu gebeliğiniz planlanmış mıydı?	n	Yüzelik (%)
Evet, planlanmıştı	191	62,0
Çocuk istiyorduk ama şu anda değil	94	30,5
Hayır, çocuk istemiyorduk	23	7,5
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Aileler prenatal tanı testleri ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği düşüncesine göre değerlendirildiğinde 126'sı (%40,9) evet, 141'i (45,8) kararsız, 41'i (13,3) hayır cevabını verdi. (Tablo 4-25)

**Tablo 4-25: Ailelerin prenatal tarama testleri ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği düşüncesi hakkında tutumları ve yüzelik dağılımları**

Prenatal tanı testleri ile bebeğimdiki tüm hastalıkların saptanabileceğini düşünüyorum	n	Yüzelik (%)
Evet	126	40,9
Kararsızım	141	45,8
Hayır	41	13,3
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Aileler, yapılan işlemlerin bebeği kaybetme riskinin olduğunu bilip bilmediklerine olan cevaplarına göre değerlendirildiğinde 287'si (%93,2) evet, 18'i (%5,8) kararsızım, 3'ü (%1) hayır cevabını verdi. (Tablo 4-26)

**Tablo 4-26: Ailelerin yapılan işlemlerin bebeği kaybetme riskine olan cevapları ve yüzelik dağılımları**

Yapılan işlemlerde az da olsa bebeğimi kaybetme riski olduğunu biliyorum	n	Yüzelik (%)
Evet	287	93,2
Kararsızım	18	5,8
Hayır	3	1,0
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Aileler prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeğinde hastalık çıkarsa tedavi edilebileceğini düşünüyor musunuz? Sorusuna verdikleri cevaplara göre değerlendirildiğinde 75'i (%24,4) evet, 113'ü (%36,6) kararsızım, 120'si (%39) hayır cevabını verdi. (Tablo 4-27)

**Tablo 4-27: Ailelerin prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeğinde hastalık çıkarsa tedavi edilebileceğine olan cevapları ve yüzelik dağılımları**

Prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeğimde hastalık çıkarsa tedavi edilebileceğini düşünüyorum	n	Yüzelik (%)
<b>Evet</b>	75	24,4
<b>Kararsızım</b>	113	36,6
<b>Hayır</b>	120	39,0
<b>Total</b>	308	100,0

Aileler prenatal tanı testleri uygulaması ile ilgili endişelerine göre değerlendirildiğinde 134'ünün (%43,5) uygulama sırasında acı duymaktan, 145'inin (%47,1) iğnenin bebeğe değmesinden, 100'ünün (%32,5) enfeksiyondan, 75'inin (%24,4) yanlış bir sonuç çıkmasından, 236'sının (%76,6) düşük riskinin olmasından, 33'ünün (%10,7) iğnenin annenin iç organlarını yaralamasından, 44'ünün (%14,3) doktorun yeterli tecrübesi olup olmadığı hakkında, 5'i (%1,6) kötü bir sonuç çıkması nedeniyle endişe duyduğu dikkat çekiciydi. (Tablo 4-28)

**Tablo 4-28: Ailelerin prenatal tanı testleri uygulaması ile ilgili endişeleri ve yüzelik dağılımları**

Prenatal tanı testleri ile ilgili endişeler	n=308	Yüzelik (%)
<b>Uygulama sırasında acı duyma</b>	134	43,5
<b>İğnenin bebeğe değmesi</b>	145	47,1
<b>Enfeksiyon</b>	100	32,5
<b>Yanlış bir sonuç çıkması</b>	75	24,4
<b>Düşük riskinin olması</b>	236	76,6
<b>İğnenin benim iç organlarımı yaralaması</b>	33	10,7
<b>Doktorun yeterli tecrübesi olup olmadığı endişesi</b>	44	14,3
<b>Kötü bir sonuç çıkması</b>	5	1,6

Aileler, cffDNA testi ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği hakkında cevaplarına göre değerlendirildiğinde 84'ü (%27,3) evet, 160'ı (%51,9) kararsızım, 64'ü (%20,8) hayır cevabını verdi. (Tablo 4-29)

**Tablo 4-29: Ailelerin cffDNA testi ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği hakkında cevapları ve yüzelik dağılımları**

<b>cffDNA (cell free fetal DNA) testi ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceğini düşünüyorum</b>	<b>n</b>	<b>Yüzelik (%)</b>
<b>Evet</b>	84	27,3
<b>Kararsızım</b>	160	51,9
<b>Hayır</b>	64	20,8
<b>Total</b>	308	100,0

Ankete katılan ailelerin 217'si (%70,5) prenatal tanı testi yaptıırken, 91'i (%29,5) yaptımadı. (Tablo 4-30)

**Tablo 4-30: Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırma durumları ve yüzelik dağılımları**

<b>Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırma durumları</b>	<b>n</b>	<b>Yüzelik (%)</b>
<b>Evet</b>	217	70,5
<b>Hayır</b>	91	29,5
<b>Total</b>	308	100,0

Aileler invazif prenatal tanı testi yaptırmama nedenleri sorgulandığında 67'si (%73) gebeliğine her koşulda devam kararında olduğundan, 47'si (51,6) işlemin düşük riski nedeniyle, 1'i (%1,09) uzun süredir bu gebeliği istediği için, 3'ü (%3,2) ise ileri gebelik haftasında olduğundan yaptırmak istemediği söyledi. (Tablo 4-31)

**Tablo 4-31: Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırmama nedenleri ve yüzelik dağılımları**

<b>Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırmama nedenleri</b>	<b>n=91</b>	<b>Yüzelik (%)</b>
<b>Gebeliğine her koşulda devam karardayım</b>	67	73
<b>Düşük riski olduğu için istemiyorum.</b>	47	51,6
<b>Uzun süredir bu gebeliği istiyorum.</b>	1	1,09
<b>Gebelik haftam ileri olduğu için istemiyorum.</b>	3	3,2

Ailelerin invazif prenatal tanı testi yaptırmaya karar vermeden önce danıştığı kişiler değerlendirildiğinde 21'inin (%6,8) anne babasına, 10'unun (%3,2) akrabalarına, 105'inin (%34,1) başka doktorlara, 19'unun (%6,2) daha önce tanı yöntemi uygulatmış olan kadınlara, 153'ünün (%49,7) ise hiç kimseye danışmadığı belirlendi. (Tablo 4-32)

**Tablo 4-32: Ailelerin invazif prenatal tanı testleri için karar vermeden önce danıştığı kişiler ve yüzdeler dağılımları**

Ailelerin invazif prenatal tanı testleri için karar vermeden önce danıştığı kişiler	n	Yüzdeler (%)
Anne, babama	21	6,8
Akrabalarım	10	3,2
Başka doktorlara	105	34,1
Daha önce tanı yöntemi uygulatmış kadınlara	19	6,2
Hiç kimseye danışmadım	153	49,7
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

İnvazif prenatal tanı testlerinde anne adaylarının kararında eşlerinin tutumları değerlendirildiğinde 264'ü (%85,7) eşinin kararını desteklediğini, 44'ü (%14,3) ise eşinin kararını kendisine bıraktığını ifade etti. (Tablo 4-33)

**Tablo 4-33: İnvazif prenatal tanı testleri için eş tutumu ve yüzdeler dağılımları**

İnvazif prenatal tanı testleri için eşinizin tutumu nedir?	n	Yüzdeler (%)
Destekledi	264	85,7
Bana bıraktı	44	14,3
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Ailelerin invazif prenatal tanı testleri kararlarında yakın çevrelerinin tutumları değerlendirildiğinde, 168'inin (%54,5) olumlu, 11'inin (%3,6) olumsuz karşıladığı, 19'unun (%6,2) gereksiz bulduğu, 110'unun (%35,7) ise haberlerinin olmadığı görüldü. (Tablo 4-34)

**Tablo 4-34: İnvazif prenatal tanı testleri için ailelerin yakın çevrelerinin tutumu ve yüzdeler dağılımları**

İnvazif prenatal tanı testleri hakkında kararınızda yakın çevrenizin tutumu nedir?	n	Yüzdeler (%)
<b>Olumlu karşıladılar</b>	168	54,5
<b>Olumsuz karşıladılar</b>	11	3,6
<b>Gereksiz buldular</b>	19	6,2
<b>Haberleri olmadı</b>	110	35,7
<b>Total</b>	308	100,0

İnvazif işlem şekli değerlendirildiğinde 219 gebeliğin 99'unda (%45,2) amniyosentez, 56'sında (%25,6) fetal kan örnekleme ve 64'ünde (%29,2) koryonik villus biyopsisi yapıldığı görüldü (Tablo 4-35)

**Tablo 4-35: Yapılan invazif işlem sayıları ve yüzdeler dağılımları**

Yapılan invazif işlemler	n=219	Yüzdeler (%)
<b>Amniyosentez</b>	99	45,2
<b>Fetal kan örnekleme</b>	56	25,6
<b>Koryonik Villus Biyopsisi</b>	64	29,2

Aileler, gebeliklerinde yapılan invazif işlemlerde çalışılan testlere göre değerlendirildiğinde tamamına karyotip analizi, 145'ine (%66,2) Array-CGH Analizi, 6'sına (%2,7) tek gen hastalığı, 10'una (%4,5) prenatal TED, 15'ine (%6,8) postnatal TED çalışıldığı belirlendi. (Tablo 4-36)

**Tablo 4-36: Yapılan invazif işlemlerde çalışılan testler ve yüzdeler dağılımları**

Yapılan invazif işlemlerde çalışılan testler	n=219	Yüzdeler (%)
<b>Karyotip Analizi</b>	219	100
<b>Array-CGH Analizi</b>	145	66,2
<b>Tek Gen</b>	6	2,7
<b>Prenatal TED</b>	10	4,5
<b>Postnatal TED</b>	15	6,8

Ailelerin 130'una (%42,2) yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulurken 178'ine (%57'8) genetik test sonuçlarının normal olması veya anomali çıksa bile fetusun klinik durumunu

açıklayan patojenitesi olmaması, fetal USG’de terminasyon seçeneğini sunabilecek bulgu saptanmaması nedeniyle sunulmadı . (Tablo 4-37)

**Tablo 4-37: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin sayısı ve yüzdelik dilimleri**

Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunuldu mu?	n	Yüzdelik (%)
Evet	130	42,2
Hayır	178	57,8
<b>Total</b>	<b>308</b>	<b>100,0</b>

Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin 107’si (%82,3) terminasyon seçeneğini kabul ederken, 23’ü (%17,7) gebeliğine devam kararı aldı. (Tablo 4-38)

**Tablo 4-38: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin kararları ve yüzdelik dilimleri**

Mevcut şartlar altında gebeliğin devamı hakkındaki kararınız nedir?	n	Yüzdelik (%)
Terminasyon kararı verdik	107	82,3
Gebeliğe devam etmeyi düşünüyorum	23	17,7
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

Aileler, yapılan genetik testlerinin sonuçlarına göre terminasyon seçeneği sunulduğunda 21’i (%87,5) kabul ederken 3’ü (12,5) gebeliğine devam kararını aldı. (Tablo 4-39)

**Tablo 4-39:Yapılan genetik testlerin sonuçlarına göre terminasyon seçeneği sunulan ailelerin kararları**

Sınıflandırma	Sonuç	n=24	Terminasyon Kararı
Sayısal kromozom anomalisi	Trizomi 21	10	n=9 Evet n=1 Hayır
	Trizomi 18	3	n=1 Evet n=2 Hayır

	45,X	1	Evet
	Triploidi	1	Evet
<b>Yapısal kromozom anomalisi</b>	5. 46,XX,der(2)t(2;20)(q37.2;q11.2)pat. ish der(2)(2q36>2qter::?) (dj892g20+/dj1011O17-)	6	n=6 Evet
	46,XX,der(7)t(2;7)(p22.1;q36.1)pat.arr[GRCh37] 2p25.3p22.1(50661_40527041)x3,7q36.1q36.3 (148182597_158919159)x1		
	46,XY,del(22)(q11.21-q11.23).arr[GRCh37] 22q11.21(18921359_21357982)x1		
	46,XY,9p+,arr[GRCh37] 3q26.1q29(162181138_197770406)x3, 9p24.3p22.3 (239426_14542140)x1		
	46,--.arr[GRCh38] 1q21.1(145691566_146021302)x1		
	46,--.arr[GRCh37] 5q35.1q35.3(172032281_177487509)x1		
<b>Tek Gen Hastalığı</b>	<i>FGDI</i> c.2040G>C heterozigot	3	Evet
	<i>FGFR3</i> GENİ ekzon 9 heterozigot c.1138G>A		Hayır
	<i>FGFR3</i> (NM_000142.5):c.1138G>A heterozigot		Evet

Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan aileler karar verme sürelerine göre değerlendirildiğinde 40'nın (%30,7) hemen karar verdiği, 59'unun (%45,3) birkaç gün içinde karar verdiği, 31'inin (%24) bir haftadan geç sürede karar verdiği belirlendi. (Tablo 4-40)

**Tablo 4-40: Yapılan invazif işlemlerin sonucuna göre ve/veya perinatal olumsuz prognoz nedeniyle terminasyon seçeneği sunulan ailelerin karar verme süreleri ve yüzdelik dilimleri**

Bu kararı vermeniz ne kadar sürdü?	n	Yüzdelik (%)
<b>Hemen karar verdim</b>	40	30,7
<b>Birkaç gün içinde karar verdim</b>	59	45,3
<b>Bir haftadan geç sürede karar verdim</b>	31	24
<b>Total</b>	130	100

Ailelerin gebeliklerini sonlandırılmasına karar verirken etkili olan faktörler sorulduğunda, 12'si (%11,2) aile büyükleri, arkadaşlar ve eşimin istemesi, 32'si (%29,9) benim istemem, 104'ü (%97,1) doktor/ebe/hemşirelerden aldığım bilgiler, 28'i (%26,1) tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin olması, 23'ü (%21,4) sağlığımın bozulma ihtimali, 9'u (%8,4) eşim ve benim yaşayabileceğimiz ekonomik güçlükleri düşünmek, 38'i (%35,5) eşim ve benim bebeğin bakımı konusunda yaşayabileceğimiz güçlükleri düşünmek, 74'ü (%69,1) bebeğin yaşayabileceği güçlükleri düşünmek olarak cevap verdi. (Tablo 4-41)

**Tablo 4-41: Gebeliğin sonlandırılmasına karar veren ailelerin bu kararlarında etkili olan faktörler ve yüzdeler**

Gebeliğin sonlandırılmasına karar verdiyseniz, hangi nedenler etkili oldu?	n=107	Yüzdeler (%)
Aile büyüklerim, arkadaşlar, eşimin istemesi	12	11,2
Benim istemem	32	29,9
Doktor/ebe/hemşirelerden aldığım bilgiler	104	97,1
Tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin olması	28	26,1
Sağlığımın bozulma ihtimali	23	21,4
Eşim ve benim yaşayabileceğimiz ekonomik güçlükleri düşünmek	9	8,4
Eşim ve benim bebeğin bakımı konusunda yaşayabileceğimiz güçlükleri düşünmek	38	35,5
Bebeğin yaşayabileceği güçlükleri düşünmek	74	69,1

Ailelerin gebeliklerine devam etme kararı verirken etkili olan faktörler değerlendirildiğinde 16'sı (%69,5) bebeği aldımamın günah olduğunu düşünmem (dini nedenler), 4'ü (%17,39) teşhisin yanlış konulmuş olabileceğini düşünmem, 4'ü (%17,39) bebeğin hasta/sakat olma olasılığının çok düşük olduğuna inanmam, 15'i (%65,2) kaderin önüne geçemeyeceğimi düşündüğüm için olabilecek sonuçları kabullenmem, 1'i (%4,34) tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin düşük olması, 4'ü (%17,39) aile büyüklerim, arkadaşlar, eşimin doğumumun istemesi nedeniyle gebeliği devam kararı aldım cevabını verdi. (Tablo 4-42)

**Tablo 4-42: Gebeliğine devam etme kararı veren ailelerin bu kararlarında etkili olan faktörler ve yüzdeler dilimleri**

Gebeliğin devamına karar verdiyseniz, hangi nedenler etkili oldu?	n=23	Yüzdeler (%)
Bebeği aldırmanın günah olduğunu düşünmem (dini nedenler)	16	69,5
Teşhisin yanlış konulmuş olabileceğini düşünmem	4	17,39
Bebeğin hasta/sakat olma olasılığının çok düşük olduğuna inanmam	4	17,39
Kaderin önüne geçemeyeceğimi düşündüğüm için olabilecek sonuçları kabullenmem	15	65,2
Tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin düşük olması	1	4,34
Aile büyüklerim, arkadaşlar, eşimin doğurmamı istemesi	4	17,39

Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun genetik polikliniğinde postmortem fizik muayenesi yapılmasına ailelerin 97'si (%90,65) evet, 10'u (%9,35) hayır cevabını verdi. (Tablo 4-43)

**Tablo 4-43: Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun genetik polikliniğinde fizik muayenesi yapılmasına olan tutumları ve yüzdeler dilimleri**

Fetusun, terminasyon sonrası genetik polikliniğinizde fizik muayenesinin yapılmasını isterim	n=107	Yüzdeler (%)
Evet	97	90,65
Hayır	10	9,35

Fetusun genetik polikliniğinde postmortem değerlendirilmesini 5 aile (%50) dış merkezde doğum yapacağı için, 5'i (%50) ise gebeliği sonlandığı için gerek olmadığı düşüncesi ile istemediğini belirtti. (Tablo 4-44)

**Tablo 4-44: Fetusun genetik polikliniğinde fizik muayenesi yapılmasını istemeyen ailelerin nedenleri ve yüzdeler dilimleri**

Fetusun, terminasyon sonrası genetik polikliniğinizde fizik muayenesinin yapılmasını istemeyen ailelerin nedenleri	n=10	Yüzdeler (%)
Dış merkezde doğum yapacağım	5	50
Gebeliğim sonlandığı için gerek duymuyorum	5	50

Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun otopsiye gitmesine yönelik tutumları değerlendirildiğinde 18'inin (%16,8) 'evet', 89'unun (%83,2) hayır cevabı kaydedildi. (Tablo 4-45)

**Tablo 4-45: : Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun otopsiye gitmesine yönelik tutumları ve yüzdeler**

Fetusun, terminasyon sonrası otopsiye gitmesini isterim	n=107	Yüzdeler (%)
Evet	18	16,8
Hayır	89	83,2

Ailelerin fetusun terminasyon sonrası otopsiye gitmesini istememe nedenleri değerlendirildiğinde 48'i (%53,9) hemen defnetmek istediği için, 51'inin (%57,3) daha fazla müdahale edilmesini istemediği için, 47'sinin (52,8) kesilerek incelenmesini istemediği için, 40'ının (44,9) nedenini bildiği için, 29'unun (%32,5) ise çok küçük olduğu için istemediği saptandı. (Tablo 4-42)

**Tablo 4-46: Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin terminasyon sonrası fetusun otopsiye gitmesini istememe nedenleri ve yüzdeler**

Fetusun, terminasyon sonrası otopsi yapılmasını istemeyen ailelerin nedenleri	n=89	Yüzdeler (%)
Hemen defnetmek istiyorum	48	53,9
Daha fazla müdahale edilmesini istemiyorum	51	57,3
Kesilerek incelenmesini istemiyorum	47	52,8
Nedenini biliyorum	40	44,9
Çok küçük olduğu için istemiyorum	29	32,5

## 6. TARTIŞMA

Prenatal tanı, gebelik sırasında genetik hastalıklar veya doğumsal bozuklukların riskini değerlendirmek amacıyla yapılan testlerdir. Bu testler, çeşitli nedenlerle yapılmakta olup anne adayının ve bebeğin sağlığını korumaya yardımcı olabilir. Gebelikte yapılan genetik testlerin yapılmasındaki başlıca nedenler:

**Genetik Hastalıkların Tespiti:** Anne veya babada bilinen genetik hastalıklar varsa, bebeğin bu hastalıkları taşıma riskini belirlemek için testler yapılır. Örneğin, kistik fibrozis veya orak hücre anemisi gibi hastalıkların taramasını içerebilir.

**Taşıyıcılık Testleri:** Anne ve babanın genetik hastalık için taşıyıcı olup olmadıklarını belirlemek amacıyla yapılan testlerdir. Taşıyıcı bireyler, hastalıkla ilgili bir gen taşıyabilirler ancak hastalığı geliştiremezler, ancak çocuklarına aktarabilirler.

**Doğumsal Anomalilerin Tespiti:** Ultrason ile birlikte yapılan genetik testler (örneğin, non-invaziv prenatal testler ya da invaziv testler) sayesinde, doğumsal anomalilerin veya kromozomal bozuklukların (örneğin, Down sendromu) varlığı araştırılır.

**Karar Verme Süreci:** Test sonuçları, anne ve babanın hamilelikleri hakkında daha bilinçli kararlar almalarına yardımcı olur. Riskler belirlendiğinde, aileler bilgileri ışığında uygun kararlar verebilirler.

Hamilelikte genetik testler, sağlıklı bir gebelik sürecinin sürdürülmesine ve bebeklerin genetik sağlık durumlarının değerlendirilmesine yardımcı olmak amacıyla önemli bir rol oynar. Bu konuda uzman bir genetik danışmanla çalışmak, doğru bilgilere ulaşmak açısından önemlidir.

Genetik danışmanlık, bu süreçte bireyler, çiftler veya aileler için bilgi ve destek sağlayarak, genetik testlerle ilgili karar vermelerine yardımcı olur. Özellikle, belirli genetik koşullara sahip bir çocuk sahibi olma riski yüksek olanlar için önemlidir.

Genetik danışmanlık süreci aşağıdaki aşamaları içerir:

- Başvuru ve ilk değerlendirme
- Risk değerlendirmesi

- Bilgilendirme ve eğitim
- Testleri önerme
- Sonuçların değerlendirilmesi
- Karar verme süreci
- Takip

Genetik danışmanlık süreci, bireylere ve ailelere yalnızca bilgi sağlamakla kalmaz, aynı zamanda onları duygusal olarak da destekler. Bu süreç, son derece kişisel bir deneyimdir ve her ailenin durumu farklılık gösterebilir.

Prenatal tanı konusunda gebelerin düşünceleri genellikle kişisel, kültürel, etik ve bilgiye dayalı faktörlerden etkilenir. Bunlar:

**Kaygı ve Endişe:** Prenatal testlerin sonuçları hakkında bilgi sahibi olmak, bazı kadınlarda kaygı yaratabilir. Potansiyel sağlık sorunları hakkında bilgi almak, bazıları için zorlayıcı olabilir.

**Bilgi İhtiyacı:** Birçok gebe, bebeğinin sağlığı hakkında bilgi almayı bekler. Testlerin erken tanı konulmasına yardımcı olacağını düşünenler, bu testlere olumlu yaklaşabilir.

**Karar Verme Süreci:** Test sonuçlarının, doğum sonrası bakım veya müdahale gereksinimleri hakkında karar verme konusunda önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı kadınlar, yanıt almak için bu testleri yaptırmayı tercih edebilir.

**Etik Düşünceler:** Genetik testler ve olası sonuçlar, etik tartışmalara yol açabilir. Özellikle, doğacak bebeğin yaşam kalitesi ve aile planlaması açısından potansiyel sonuçlar merak konusu olabilir.

**Kültürel ve Ailevi Etkiler:** Kültürel inançlar ve aile dinamikleri, gebelerin prenatal tanıya ilişkin tutumlarını etkileyebilir. Bazı kültürlerde, genetik hastalıkların kabulü veya bunlarla başa çıkma yöntemleri farklılık gösterebilir.

**Destek Arayışı:** Gebeler, prenatal tanı sürecinde genetik danışmanlık gibi destek hizmetlerine başvurmayı tercih edebilir. Bu, bilgi edinme ve karar verme süreçlerinde yardımcı olabilir.

Gebele rin bu konudaki düşünceleri, bireysel deneyimlerle ve çevresel faktörlerle de ğiş iklik göst erebilir. Dolayısıyla, prenatal tanı ve genetik danış manlık hizmetlerinin sağ lanması sı rasında bu farklılıkların dikkate alınması önemlidir.

Bu tez çalışması kapsamında tüm bu soruların cevapları araştırılarak, fetal ultrasonografide anomali saptanan gebeliklerde ailelerin invazif tanı testi ve sonuçlarına karşı yaklaşımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Prenatal dönemde fetal ultrasonografide anomali tespit edildiğinde ailelerin invazif/noninvazif prenatal tanı testlerine yönelik ve bunun sonuçlarına göre ve/veya olumsuz perinatal prognoz nedeniyle gebeliklerine terminasyon seçene ği sunulan ailelerin kararları oldukça kişisel ve zor bir süreçtir. Bu karar psikolojik, kültürel, inanç ve maddi nedenler etkilemektedir.

Geliş en teknoloji ile birlikte tarama ve tanı testlerinin uygulanabilirliğinin artması, ailelere sunulan genetik danış manlık hizmetinin de önemini artırmaktadır.

Çalışmamızda anneleri yaş larına göre de ğ erlendirdi ğ imizde 213'ünün (%69,2) 25-35 yaş aralığında oldu ğ u belirlendi. Çalışmayı gerçekleşt i rd i ğ imiz hastanede prenatal tanının baş latıldı ğ ı 1990 yılında Azaklı'nın 88 olguda yaptı ğ ı çalışmasında prenatal tanı uygulanan annelerin büyük ço ğ unlu ğ unu %35.2 ile 36-40 yaş aralığında oldu ğ u tespit edilmiştir. [60] Ülkemizde ve yurtdış ında yapılan di ğ er benzer çalışmalarda da gebelerin yaş dağılımlarının büyük ço ğ unlu ğ unun 25-35 yaş aralığında oldu ğ u görüldü. [61,62,63,64,65,66] Prenatal tanıya baş lanan ilk zamanlarda başvuru nedenleri arasında birinci neden %54 anne yaşı iken ikinci neden %29,5 ile kromozom anomalili çocuk oldu ğ u belirlenmiştir. [60] Yakın geçmiş teki veriler de ğ erlendirildi ğ inde ise yaş aralığ ının büyük ço ğ unlu ğ unun 25-35 yaş arasında olması, fetal ultrasonografi ve/veya ek görüntüleme teknikleri ile tanı koymadaki yenilikler, tarama testlerinin yaygınlaşması ve geliş mes i ile ilgili oldu ğ u düşünüldü.

Gebele rin eş lerini yaş larına göre de ğ erlendirdi ğ imizde ise 187'sinin (%60,7) 25-35 yaş aralığında oldu ğ u belirlendi. Benzer şekilde babaların yaş dağılımları da ülkemizde ve yurtdış ında yapılan çalışmalarda araşt ırma sonuç larımıza benzer oldu ğ u belirlendi. [62,64,65,]

Annele rin eğitim durumları ele alındı ğ ında 163'ünün (%53) lise mezunu ve altı, 145'inin (%47) üniversite ve üstü eğitim aldı ğ ı belirlendi. Azaklı'nın çalışmasında

invazif prenatal tanı yaptıranların büyük çoğunluğunun (%35,2) üniversite mezunu olduğu görülmüştür. [60] Altın'ın 2009 yılında yaptığı bir tez çalışmasında gebelerin %17,9'unun üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir. [64] Gawron ve arkadaşlarının çalışmasında ise gebelerin %40'nın lise üzeri eğitime sahip oldukları görülmektedir. [67] Canbulat'ın 2014 yılında yaptığı araştırmasında ise gebelerin %63,6'sının üniversite mezunu olduğu rapor edilmiştir. [68] Yardibi'nin 2018 yılında çalışmamızla aynı hastanede yaptığı çalışmada annelerin eğitim durumunun lise mezunu ve altı %56,6 iken, lise mezunu üstü %43,4 olması ile çalışma sonuçlarımıza daha benzer olduğu görüldü. [66] Azaklı'nın çalışmasındaki sonuçlardan, o dönemde prenatal tanı yapan merkezlerin kısıtlılığı ve bu testlerden eğitim durumu yüksek grubun faydalanmak istediği düşünülürken, yıllar arasında hastaneye başvuru popülasyonunun neredeyse aynı kaldığı düşünüldü.

Babaların eğitim durumlarına göre yapılan değerlendirmede, 182 babanın (%68,5) lise mezunu ve altı, 120'sinin (%31,5) ise lise mezunu üstü eğitim aldığı belirlendi. Yardibi'nin 2018'deki çalışmasında da babaların eğitim durumları lise mezunu ve altı olanlar (%55,4), üniversite mezunu olanlardan (%44,6) yüksek bulunmuştur. [66] Bu sonuç da araştırmaların aynı hastanede ve benzer sosyokültürel yapıdaki ailelerle yapılması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Aileleri ekonomik durumlarına göre değerlendirdiğimizde 227'sinin (%73,7) gelirinin giderine eşit olduğu belirlendi. Çalışmanın yapıldığı hastanenin bir üniversite hastanesi olması ve gelir durumu yüksek olan kişilerin genellikle özel hastaneleri tercih etmesinden kaynaklanabileceği düşünüldü. Ekonomik durumlarına göre prenatal tanı testi yaptıran durumları değerlendirildiğinde, geliri giderine eşit ve yüksek olanların test yaptırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p>0,05$ ). İnvazif prenatal tanı testleri için ek maliyetlerin çıkması nedeniyle geliri giderine eşit ve yüksek olanların bu testleri daha fazla yaptırdığı düşünülebilir. Fransen'in 2010 yılında yaptığı çalışmasında düşük sosyoekonomik geçmişe sahip kadınların doğum öncesi tanı testlerine katılımının daha düşük olduğu belirlenmiştir. [69] Azaklı'nın 1990 yılında prenatal tanı testleri yapılan ailelere verilen hizmetin daha iyi olabilmesi için önerileri sorgulandığında test ücretlerinin azaltılması cevaplar arasında yer almıştır. [60]

Aileler, aralarında akraba evliliği olup olmadığına göre değerlendirildiğinde 70'inde (%22,7) birinci derece veya daha uzak kuzen evliliği yaptıkları görüldü.

Özbaş'ın yaptığı çalışmada bu oran %15,1 iken, Altın'ın yaptığı çalışmada %19,2 olarak belirlenmiştir. Özbaş'ın çalışmasının Ankara'da yapılmış olması daha lokal verileri yansıtırken, bizim çalışmamızda hastanemizin referans merkezi olması nedeniyle farklı illerden gelen hastaların dahil edilmesine bağlı olabileceği düşünüldü. [70] Altın'ın çalışmasının aynı hastane ve aynı bölümden gelen ailelerde yapılmış olmasına rağmen bizim sonuçlarımızda akraba evliliğinin daha yüksek çıkması akraba evliliği sorgulamasının aile ağacı üzerinde daha detaylı sorgulanması ve bazen ailelerin teyze/dayı tarafından gelen akrabalığı saymaması veya uzak akrabalık var diyerek yok kabul etmesine bağlı olduğu düşünüldü. [64]

Annelelerin gebelik haftalarının ortalaması 22 (en küçük 11 - en büyük 37) olarak tespit edildi. Gebelik haftası küçük olanların istatistiksel olarak prenatal tanı testi yaptırmayı daha çok kabul ettikleri dikkat çekiciydi. ( $p < 0,05$ ) Daha büyük gebelik haftasında test endişesinin gebelik haftası ilerledikçe fetusun hareketlerinin daha çok hissedilmesi, anne bebek bağlanması artması ve testlerin sonuçlanma süresi ile birlikte daha ileri bir haftada gebeliğin akıbeti hakkında karar vermede zorlanabilecekleri ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

Anneleer gebe kalma şekline göre değerlendirildiğinde 281'inin (%91,2) spontan gebe kaldığı belirlendi. Altın'ın ve Ekinci'nin çalışmasında da bu oranlar %92,9 ve %92,6 ile uyumlu bulunmuştur. Bu bulgular ailelerinin test seçimi ve gebelik akıbeti konusundaki kararlarını etkilemedi. [62,64]

Ailede genetik bir hastalık varlığı değerlendirildiğinde 15 ailede (%4,9) herhangi bir genetik hastalık olduğu belirlendi. Ailede genetik bir hastalık varlığı ile ailelerin prenatal tanı yaptıрма kararları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. ( $p > 0,05$ ) Ancak, bu sorgulama gebelikte gerek hangi invazif girişimin yapılması gerektiği ve planlanacak test akışı açısından son derece önemlidir. Örneğin, Ailede genetik hastalık öyküsü olanlar detaylı değerlendirildiğinde kromozom anomalili çocuk öyküsü, tek gen hastalığı, kromozom anomalili ebeveyn, bilişsel yetersizlik çocuk öyküsü cevapları kaydedilmiştir. Bu bilgiler ailelere genetik danışma verilirken süregelen gebeliklerindeki prenatal tanı sürecini etkilemektedir.

Anne adaylarının ek hastalık varlığı olup olmadığına göre değerlendirilmesinde 26'sının (%8,4) ek bir hastalık taşıdığı belirlendi. Anne adayının ek hastalık varlığı ile prenatal tanı testi yaptıрма kararları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmamıştır. ( $p>0,05$ ) Ancak bu sorgulama bulaşıcı hastalıklar, annenin diğer branşlardaki poliklinik takiplerinin planı, ilaç genetik danışması, süregelen gebelik için riskler ve ek testlerin yapılması için önemlidir.

Annelelerin süregelen gebeliğindeki mevcut bulgular için daha önce genetik danışma alma durumu sorgulandığında 234'ünün (%76) almadığı belirlendi. Türkiye'de genetik danışmanlığın kimler tarafından yapılabileceğinin kesin sınırlarla belirlenmiş olmaması, bir meslek olarak tanımlanmaması, bu eğitimi veren lisansüstü eğitim programlarının çok sınırlı olması ve yaygınlaşmaması, insan gücünün eksikliği, alandaki yasal ve etik düzenlemelerin eksikliği genetik danışmanlığın yaygınlaşmasını ve bu hizmet için eşitsizliklerin ortadan kalkmasına engel olmaktadır. [71] Christopher ve arkadaşlarının 2022 yılında yaptığı çalışmasında da doğum öncesi tanı ve tarama testlerinin kullanımındaki tutarsızlıkların hastaların tercihinden mi yoksa genetik danışmanlığın eksikliğinin bir sonucu mu sorusu üzerine yaptığı çalışmada genetik danışma hizmeti sağlayıcılarından kaynaklanabiliyor olabileceği düşünülmüş. [72]

Aileler, genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkındaki bilgi durumlarına göre değerlendirildiğinde 228'sinin (%74) az veya çok bilgi sahibi oldukları belirlendi. Bu bilgilerin kaynağı değerlendirildiğinde 150'sinin (%48,7) doktor, ebe, hemşirelerden alındığı görüldü. Azaklı'nın çalışmasında ailelerin %69'unun az çok bilgileri olduğu ve bu bilgilerin %43'ünün sağlık personellerinden alındığı belirlenmiştir. [60] Çakar ve arkadaşlarının 2016'da yaptığı çalışmada invazif prenatal tanı uygulanan kadınların doktor ve hemşirelerden bilgi aldıklarında kaygı düzeylerinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu, kişisel kaynaklardan (arkadaş/aile) bilgi alanların ise en yüksek kaygı düzeyine sahip oldukları belirlenmiştir. [73] Test öncesi genetik danışma verilmesi ailelerin kaygı düzeyini azaltırken diğer kaynaklardan bilgi alma ihtiyacının azalacağı ve doğru bilgilere sahip olacağı düşünüldü.

Ailelere prenatal tanı testleri ile bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceği sorusunun cevaplarına bakıldığında sadece 41'i (%13,3) 'hayır tespit edilemez' cevabını verirken 141'i (%45,8) kararsız olduğunu, 126'sı ise (%40,9) 'evet tespit edilebilir' dedi. Her genetik testin ayrı ayrı kapsadığı alanlar ve limitleri hakkında detaylı bir test öncesi genetik danışma verilmesi karşılıklı olarak iletişimi ve güveni güçlendireceği,

ailelerin doğru bilgiler ışığında karar vermelerini sağlayacağı düşünüldü. Bu bilgilerin bu alanda eğitim almış kişiler tarafından verilmesi ve çeşitli eğitim toplantıları ile alandaki diğer sağlık çalışanları ile paylaşılması bilgi kirliliğini ortadan kaldıracaktır.

Prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeklerinde genetik bir hastalık saptanması durumunda tedavi edilemeyeceği hakkındaki soruya ailelerin 120'si (%39) 'hayır tedavi edilemez' 113'ü (%36,6) kararsızım, 75'i (%24,4) 'evet, tedavi edilebilir' cevabını vermiştir. Tedavi olabileceğini düşünen grubun en düşük olduğu görülürken kararsız olanların neredeyse hayır cevabı verenler kadar çoğunlukta olduğu dikkat çekiciydi. Test öncesi genetik danışmanın yaygınlaşması ile ailelerin doğru bilgiye sahip olarak genetik test seçimlerini yapması sağlanabilir.

Ailelerin prenatal tanı testleri ile endişeleri incelendiğinde en çok (%76,6) gebeliğin düşükle sonlanma riskinin olmasından endişe duydukları belirlendi. Şahin'in 2008'de bizim çalışmamız ile aynı hastanede yaptığı çalışmasında işlem hakkında yetersiz bilgi almanın anksiyete puanlarını artırdığı bulunmuştur. [74] Annelerin endişelerini anlamanın ve tanı testi süresince uygun bilgi ve desteğin sağlanmasının faydalı olacağı düşünüldü.

Ailelerin, tarama testleri içinde spesivite ve sensivitesi en yüksek test olan cffDNA testi ile bebekteki tüm hastalıkların saptanıp/saptanmayacağı hakkındaki bilgi durumları değerlendirildiğinde testin sınırlarını bilenlerin sayısı 64 (%20,8)'tür. Diğerlerinin ise 160'ının (%51,9) kararsız olduğu, 84'ünün (%27,3) ise testin tüm hastalıkları tanıyacağı cevabını verdiği belirlendi. Genetik testlerde tarama veya tanı testi fark etmeksizin ön test ve test sonrası danışmanlığın sunulması gerekliliği yaygın olarak kabul edilmektedir. Lee'nin 2023 te yaptığı çalışmasında cffDNA testinin kullanımının artması ile bilgi eksiklikleri ve yanlış anlaşılmanın tespit edildiği bildirilmiştir. [75] Ailelere cffDNA testi önerildiği durumlarda test öncesi genetik danışma verilmesinin ailelerin gebelikleri hakkında daha bilinçli kararlar almalarına olanak sağladığı çalışmamızın çıktılarından birisiydi.

Yapılan genetik testlerin sonuçlarına göre en sık görülen kromozom anomalisinin trizomi 21 olduğu görüldü ve literatür ile uyumlu bulundu. [46] Testlerin sonuçlarına göre terminasyon seçeneğini kabul etmeyen ailelerin yüzdelikleri sırası ile trizomi 18 için %8,3, trizomi 21 ve tek gen hastalığı (Akondroplazi) için ise %4,16 olduğu görüldü. Trizomi 18'in canlı doğuma erişse bile genellikle bir hafta içinde kaybedilmesi

ve akondroplazi için de zeka ve yaşam beklentisinin normal sınırlarda olmasının etkili olduğu düşünüldü.

Prenatal invazif tanı testlerine göre ve/veya olumsuz perinatal prognoz nedeniyle gebeliğine teminasyon seçeneği sunulan ailelerin gebeliğin sonlandırılmasına karar vermede etkili olan faktörlere bakıldığında ilk iki sırada %97,1 ile doktor/ebe/hemşirelerden aldığımız bilgiler, %35,5 ile eşim ve benim bebeğin bakımı konusunda yaşayabileceğimiz güçlükleri düşünmek cevabı yer aldı. Altın ve Ekinci'nin yaptığı çalışmalarda gebeliğin sonlandırılmasına karar vermede etkili olan faktörlere bakıldığında araştırmamızın sonuçlarına benzer şekilde ilk sırada doktorların ifadeleri yer almıştır. [62,64]

Prenatal invazif tanı testlerine göre ve/veya olumsuz perinatal prognoz nedeniyle gebeliğine teminasyon seçeneği sunulan ailelerin, gebeliklerine devam etme kararında etkili olan faktörlere bakıldığında birinci sırada (%69,5) bebeği aldırmanın “günah olduğu” (inanç) yer almaktadır. Duman ve Akçakaya'nın 2020 yılında yaptıkları çalışmada, engelli bebeği olacağını öğrenen kadınların gebeliklerini sonlandırma kararı alıp almamasında inancın çok önemli olduğu gösterilmiştir. Hatta bazı annelerin gebeliklerinin kendi sağlıklarını üzerinde yarattığı riskleri, yaşayabilecekleri ekonomik yükleri ve bebeğin gelecekteki yaşamını arka plana iterek dini inanç temelli kararlar aldıklarını ortaya koymuştur. [76] Souka'nın 2010 yılında gebelerin fetal anomallik nedeniyle gebeliğin sonlandırılması hakkındaki görüşlerini araştıran anket çalışmasında gebeliği sonlandırma kararını etkileyen istatistiksel olarak anlamlı faktörler dini inançlar ve dini vecibeleri yerine getirme sıklığı olarak bulunmuş. [77] Ekinci'nin 2014 yılında ve Altın'ın 2009'da yaptığı çalışmada gebeliğin devamına karar vermede etkili olan faktörlere bakıldığında araştırmamızın sonuçlarımızı destekler şekilde birinci sırada (%26,3 ve %77) dini nedenler yer almaktadır. [62,64]

Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin teminasyon sonrası fetusun genetik polikliniğinde postmortem fizik muayenesinin yapılmasına karşı tutumları değerlendirildiğinde 97'sinin (%90,65) kabul ettiği belirlendi. Bu muayenenin minimum invazif işlem içermesi (fetal deriden örnek alınması), fetusun bütünlüğünün bozulmamasından dolayı kabul edilebilirliğinin yüksek olduğu görüldü. Yardımcı değerlendirmelerle birlikte tam otopsiye gerek kalmadan da bazı durumlarda tanı konulması için yeterli bilgi sağlayabilmektedir. [78]

Gebeliğinin sonlandırılmasına karar veren ailelerin teminasyon sonrası fetusun otopsiye gitmesine yönelik tutumları değerlendirildiğinde ise, 89'unun (%83,2) istemediği belirlendi. Otopsiyi kabul etmeme nedenlerinde ilk üç sırada 'Daha fazla müdahale edilmesini istemiyorum' (%57,3), 'Hemen defnetmek istiyorum' (%53,9) ve 'Kesilerek incelenmesini istemiyorum' (%52,8) cevapları olarak kaydedildi. Rankin ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı çalışmada otopsi incelemesi önerilen 148 katılımcının 120'si (%81) muayenenin 'neden olduğunu açıklamaya' yardımcı olduğunu düşündükleri için kabul ettiği, kabul etmeyenlerin nedenleri incelendiğinde ise %44'ü 'bebeğinin yeterince acı çektiğini, %6'sı bebeğinin kesilmesini istemediğini ve %4'ünün cenaze düzenlemelerinin gecikmesinden endişe duyduğunu belirlenmiş. [78] Ailelerin otopsiyi kabul edip etmeme durumlarında aynı ülkenin farklı şehirlerinde bu oranların değiştiği gösterilmiştir ve bu da karşılaştırma yapmayı zorlaştırmaktadır. [79] Prenatal ultrasonografi ve prenatal tanıdaki gelişmelere rağmen bazı anomaliler tespit edilememektedir. [80] Ultrason bulguları ile fetal otopsiyi karşılaştıran çalışmalarda, vakaların %22 ila %76'sında tanıda değişiklik veya ek bulgular olduğu bildirilmiştir. [81,82] Patoloji raporlarının Avustralya'da altı hafta içinde hazır olması gerekirken personel yetersizliği nedeniyle altı aya kadar uzayabileceği bildirilmiştir. [83,84] Bizim hastanemizde de benzer durumlar yaşanabilmektedir. Fetusa otopsi önerilmesi durumunda ailelerle görüşmede, postmortem muayenenin faydaları ve prosedürleri hakkında daha iyi anlamalarını sağlayacak açık ve sade bir dil kullanımı, bu süreç içerisinde bilgiye ulaşmada sağlanabilecek iletişim şekli, güven ortamının oluşturulması ve iletişimdeki zorlu konuşmaları yönetebilecek sağlık profesyonellerin olmasının faydalı olacağı düşünülmüştür.

**Sonuç**

- Kültürel faktörlerde inanç önemli bir değişkendir. Aile görüşmelerinde ve eğitimlerde dikkate alınmalıdır.
- Test öncesi genetik danışmanlık verilmesi, ailelerin doğru bilgiler ışığında kendi dinamiklerine göre karar vermelerini sağlamakta ve anomal bir test sonucunun belirli bir sorun veya tanı olmadığı durumlarda test sonrası genetik danışmada ek tartışmalara ihtiyacı azaltmaktadır. Günümüzde her aile test öncesi genetik danışma hizmetinden eşit olarak yararlanamamaktadır. Bunun için alandaki eğitilmiş kişilerin artırılması, sağlık bakım hizmetlerinin tüm basamaklarında hasta ve ailelerle doğrudan iletişimde bulunan hemşire ve ebelerin rollerine ilişkin farkındalıklarının artırılması için çalışmalar önerilmektedir.
- Gebelikte verilen eğitim kadar gebelik öncesi risk altında olan aileler için de genetik danışma çok önemlidir. Bu ailelerin belirlenmesi ve planlı bir gebelik hazırlığı yapılması hatta ulusal sağlık programlarının içine alınması, sağlıklı toplum yetiştirme açısından da çok önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. The Human Genome Project. [http://www.oml.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/home.shtml](http://www.oml.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml). Erişim Tarihi: 29.04.2024.
2. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001 Feb 15;409(6822):860-921. doi: 10.1038/35057062.
3. Bilge, D. B., & Kantarcı, G. Mutasyon, Dna Hasarı, Onarım Mekanizmaları Ve Kansere İlişkisi. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 35(2), 149-170.
4. Uluçay, S., Çam, F.,S. (2016). Genetik Danışma Nedir, Nasıl Verilir?. *Turkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics*. 1(1):51-5.
5. Özkınay, C. (2011). Genetik Danışma ve Prenatal Tanı Yöntemleri. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci*;7(2).
6. Clarke, A. Harper's Practical Genetic Counselling Eighth Edition, 2020. p.3-55.
7. Resta, R., Biesecker, B. B., Bennett, R. L., Blum, S., Estabrooks Hahn, S., Strecker, M. N., & Williams, J. L. (2006). A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' task force report. *Journal of genetic counseling*, 15, 77-83.
8. Heimler, A. (1997). An oral history of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 6(3), 315-336.
9. Pletcher, B. A., Toriello, H. V., Noblin, S. J., Seaver, L. H., Driscoll, D. A., Bennett, R. L., et al. Indications for genetic referral: a guide for healthcare providers. *Genetics in Medicine*, 2007;9(6), 385-389.
10. Aslanger, A. D., & Karabey, H. K. (2017). Prenatal tanıda genetik danışmanın temel prensipleri. *Turkiye Klinikleri Gynecology Obstetrics-Special Topics*, 10(1), 6-12.
11. Boduroğlu, K. (2016). Genetik Danışma Sempozyum Konuşma Özetleri. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 12(4):121.

12. Karaman, B., ve Gedikbaşı, A. Kronik Hastalığı Olan Çocuğun İzlemi ve Toplumda Bakımı, E., G. Gökçay ve G. Keskindemirci , Editörler, 2024, Online Yayın, Mart 2024. ss. 715-731. DOI: 10.26650/B/CH32.2024.010
13. Bennett, R. L., Steinhaus, K. A., Uhrich, S. B., & O'Sullivan, C. (1993). The need for developing standardized family pedigree nomenclature. *Journal of Genetic Counseling*, 2, 261–273. doi:10.1007/BF00961575.
14. Bennett, R. L., French, K. S., Resta, R. G., & Austin, J. (2022). Practice resource-focused revision: Standardized pedigree nomenclature update centered on sex and gender inclusivity: A practice resource of the National Society of genetic counselors. *Journal of Genetic Counseling*, 31(6), 1238-1248.
15. Bennett, R. L., French, K. S., Resta, R. G., & Doyle, D. L. (2008). Standardized human pedigree nomenclature: update and assessment of the recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of genetic counseling*, 17, 424-433.
16. Çitli, Ş. ve Ayaz, A. (2016). Pedigri Çizimi ve Pedigri Analizinde Temel Prensipler, *Tıbbi Genetik Derneği*
17. Chou CY, Peng FS, Lee FK, Tsai MS The Mid-trimester Genetic Ultrasound: Past, Present and Future. *J Med Ultrasound* 2009;17(3):143–156
18. Vatanserver, D., Yeşil, G., Giray, B., & Dayıcioğlu, V. 2019 Prenatal and Postnatal Evaluation of Cases with Minor Fetal Abnormalities. *Zeynep Kamıl Medical Journal*, 50(2), 28-34.
19. Newberger, D. S. (2000). Down syndrome: prenatal risk assessment and diagnosis. *American family physician*, 62(4), 825-832.
20. Prabhu, M., Kuller, J. A., Biggio, J. R., & Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2021). Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 57:. *American journal of obstetrics and gynecology*, 225(4), B2-B15.
21. Rose, N. C., Kaimal, A. J., Dugoff, L., Norton, M. E., & American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin, number 226. *Obstetrics & Gynecology*, 136(4), e48-e69.
22. Yarabaş, K., & Ilgin-Ruhi, H. (2006). Prenatal tanı. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 26(6), 666-674.

23. Williamson, R., Eskdale, J., Coleman, D. V., Niazi, M., Loeffler, F. E., & Modell, B. M. (1981). Direct gene analysis of chorionic villi: a possible technique for first-trimester antenatal diagnosis of haemoglobinopathies. *The Lancet*, 318(8256), 1125-1127.
24. Ward, P. C., Schwartz, B. S., & White, J. G. (1983). Heinz-body anemia: "Bite Cell" variant—A light and electron microscopic study. *American journal of hematology*, 15(2), 135-146.
25. Monni, G., Pagani, G., Stagnati, V., Iuculano, A., & Ibba, R. M. (2016). How to perform transabdominal chorionic villus sampling: a practical guideline. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(9), 1499-1505.
26. Basaran, S. (2017). Prenatal Tanıda Konvansiyonel Sitogenetik, Mikro-Array ve Diğer Yeni Nesil Teknolojiler. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst Special Topics* ;10(1), 58-60
27. Young, C., von Dadelszen, P., & Alfirevic, Z. (2013). Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
28. Kollmann, M., Haeusler, M., Haas, J., Csapo, B., Lang, U., & Klaritsch, P. (2013). Procedure-related complications after genetic amniocentesis and chorionic villus sampling. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 34(04), 345-348.
29. Breman, A., & Patel, A. (2012). Preparation of chorionic villus samples for metaphase chromosome analysis and chromosomal microarray analysis. *Current Protocols in Human Genetics*, 75(1), 8-3.
30. Bhatt, R. K. (2017). Chorionic Villus Sampling. *Journal of Fetal Medicine*, 4(02), 79-84.
31. Fuchs, F., & Riis, P. (1956). Antenatal sex determination. *Nature*, 177(4503), 330-330.
32. Odibo AO, Gray DL, Dicke JM, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Revisiting the fetal loss rate after second-trimester genetic amniocentesis: a single center's 16-year experience. *Obstet Gynecol*. 2008 Mar;111(3):589-95.
33. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A; Danish Fetal Medicine Study Group. The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down syndrome – a

national cohort of 147 987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 38–44.

34. Bruner, J. P., & Rosemond, R. L. (1993). Twin-to-twin trans fusion syndrome: a subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *American journal of obstetrics and gynecology*, *169*(4), 925-930.
35. Connolly, K. A., & Eddleman, K. A. (2016). Amniocentesis: A contemporary review. *World Journal of Obstetrics and Gynecology*, *5*(1), 58-65.
36. Harris, A., Monga, M., Wicklund, C. A., Robbins-Fuman, P. J., Strecker, M. N., Doyle, N. M., & Mastrobattista, J. (2004). Clinical correlates of pain with amniocentesis. *American journal of Obstetrics and Gynecology*, *191*(2), 542-545.
- 37. Bang J. Bock J.E. Trolle D.** Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus hemolytic disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1982; **284** (Level III): 373-374
38. Daffos, F., Capella-Pavlovsky, M., & Forestier, F. (1983). A new procedure for fetal blood sampling in utero: preliminary results of fifty-three cases. *American journal of obstetrics and gynecology*, *146*(8), 985-987.
39. Berry, S. M., Stone, J., Norton, M. E., Johnson, D., Berghella, V., & Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). (2013). Fetal blood sampling. *American journal of obstetrics and gynecology*, *209*(3), 170-180.
40. Ertürk, E., Kalelioğlu, İ. Perinatoloji, Sayın, C. ve İnan, C., Editörler, Nobel Tıp Kitabevleri, 2023. ss.55-60.
41. Prenatal diagnostic testing for genetic disorders. Practice Bulletin No. 162. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2016;127:e108–e12.
42. Counseling about genetic testing and communication of genetic test results. Committee Opinion No. 693. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2017;129:e96–101.
43. Rink, B. D., & Kuller, J. A. (2018, August). What are the required components of pre-and post-test counseling?. In *Seminars in Perinatology* (Vol. 42, No. 5, pp. 287-289). WB Saunders.
44. Bilge, Ç., Dönmez, S., Olgaç, Z., & Pirinççi, F. (2022). Gebelikte doğum korkusu ve etkileyen faktörler. *Sağlık Bilimlerinde Değer*, *12*(2), 330-335.

45. Kaya, M., (2022). Klinisyenler İçin Genetik Testler. Periferik Kandan Karyotip analizi, ss: 288-292.
46. Wellesley, D., Dolk, H., Boyd, P. A., Greenlees, R., Haeusler, M., Nelen, V., ... & Tucker, D. (2012). Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe. *European Journal of Human Genetics*, 20(5), 521-526.
47. Shakoori AR. Fluorescence *In Situ* Hybridization (FISH) and Its Applications. Chromosome Structure and Aberrations. 2017 Feb 10:343–67. doi: 10.1007/978-81-322-3673-3\_16. PMID: PMC7122835.
48. Cheng, S. S., Chan, K. Y., Leung, K. K., Au, P. K., Tam, W. K., Li, S. K., ... & Tang, M. H. (2019, June). Experience of chromosomal microarray applied in prenatal and postnatal settings in Hong Kong. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 181, No. 2, pp. 196-207). Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc..
49. Green, Eric D., and Mark S. Guyer. "Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside." *Nature* **470**.7333 (2011): 204-213.
50. Rabbani, Bahareh, et al. "Next-generation sequencing: impact of exome sequencing in characterizing Mendelian disorders." *Journal of human genetics* **57**.10 (2012): 621-632.
51. Rinaldi, B., Race, V., Corveleyn, A., Van Hoof, E., Bauters, M., Van Den Bogaert, K., ... & Devriendt, K. (2020). Next-generation sequencing in prenatal setting: Some examples of unexpected variant association. *European journal of medical genetics*, 63(5), 103875.
52. Jackson, 2016. Practice bulletin No. 162: prenatal diagnostic testing for genetic disorders *Obstet. Gynecol.*, 127 (2016), pp. e108-e122, [10.1097/AOG.0000000000001405](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001405)
53. Lei, L., Zhou, L., & Xiong, J. J. (2021). Whole-exome sequencing increases the diagnostic rate for prenatal fetal structural anomalies. *European Journal of Medical Genetics*, 64(9), 104288.
54. Daniel A. Queremel Milani, Prasanna Tadi.(2023). Genetics, Chromosome Abnormalities
55. Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F. (2016). Thompson & Thompson Genetics In Medicine, Eighth Edition, Elsevier,s.69–71

56. Amniocentesis - StatPearls - NCBI Kitaplık (nih.gov) erişim: 13:20/güncelleme tarihi: 14.08.2024
57. Grond-Ginsbach C., Erhart P., Chen B., Kloss M., Engelter S.T., et al. (2018 Oct). Copy Number Variation and Risk of Stroke. *Stroke*.;49(10):2549-2554
58. Online Mendelian Inheritance in Man <https://www.omim.org/statistics/geneMap>, (erişim tarihi:05.08.2024)
59. S. Tobias Edward, Connor Michael, Ferguson-Smith Malcolm, *Tıbbi Genetiğin Esasları*.Çev.,Uğur Özbek.İstanbul:İstanbul Tıp Kitapevleri,2014,s.118
60. Azaklı, Z. (1990). Prenatal Tani Uygulanan Riskli Gebelerin Uygulamaya Yönelik Tutumlarının Değerlendirilmesi.
61. Çağlı, F., Başbuğ, M., Özgün, M. T., Öner, G., Narin, N., Akgün, H., & Dündar, M. (2012). Evaluation of the results of cases prenatally diagnosed as VSD. *Erciyes tıp dergisi= Erciyes Medical Journal*, 34(3), 111.
62. Ekinci, G. 2014. Fetal Anomali Nedeniyle Medikal Abortus Önerilen Gebelerde Ailenin Kararında Etkili Olan Faktörlerin İncelenmesi
63. Gedikbaşı, A., Gül, A., Öztañan, K., Akın, M.A., Sargın, A., Özek, S. ve ark. (2010). Termination of pregnancy and reasons for delayed decisions. *J Turkish-German Gynecol Assoc*; 11: 1-7
64. Altın, D. (2009). Fetal Anomali Nedeniyle Terminasyon Önerilen Gebeliklerde Ailenin Kararında Etkili Olan Faktörler, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi.
65. Schechtman, K.B., Gray, D.L., Baty, J.D. ve Rothman, S.M.(2002).Decision-Making for Termination of Pregnancies With Fetal Anomalies: Analysis of 53,000 Pregnancies. *The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Elsevier Science Inc.* 0029-7844(01)01673-8
66. Yardibi, M. (2018). *Terminasyon öncesi gebelerin kaygı düzeyinin değerlendirilmesi* (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
67. Gawron, L. M., Cameron, K. A., Phisuthikul, A., & Simon, M. A. (2013). *An exploration of women's reasons for termination timing in the setting of fetal abnormalities. Contraception*, 88(1), 109–115. doi:10.1016/j.contraception.2012

68. Canbulat, N., Bal, M.D. ve Çoplu, M.(2014).Emotional Reactions of Mothers Diagnosed With Down Syndrome Baby. *International Journal of Nursing Knowledge*. 10.1111/2047-3095.12026.
69. Fransen, M. P., Wildschut, H. I., Mackenbach, J. P., Steegers, E. A., Galjaard, R. J., & Essink-Bot, M. L. (2010). Ethnic and socio-economic differences in uptake of prenatal diagnostic tests for Down's syndrome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 151(2), 158-162.
70. Özbaş, C. 2018. Ankara İli Bazı İlçelerindeki Aile Sağlığı Merkezleri İle Bir Üniversite Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Polikliniğine Başvuran 18-49 Yaş Arasındaki Kadınların Prenatal Tarama Ve Tani Yöntemleri İle İlgili Bilgi, Tutum Ve Davranışlarının İncelenmesi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi
71. Kaplan, Ü., & İlgili, Ö. (2022). Türkiye’de Genetik ile İlgili Biyoetik Konulara Değinen Tamamlanmış Lisansüstü Tezlerin Değerlendirilmesi: Nitel Araştırma. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law & History/Türkiye klinikleri tıp Etiği, Hukuku ve Tarihi Dergisi*, 30(3).
72. Christopher, D., Fringuello, M., Fought, A. J., Bolt, M., Micke, K., Elfman, H., & Reeves, S. (2022). Evaluating for disparities in prenatal genetic counseling. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 4(1), 100494.
73. Çakar, M., Tari Kasnakoglu, B., Ökem, Z. G., Okuducu, Ü., & Beksaç, M. S. (2016). *The effect of different information sources on the anxiety level of pregnant women who underwent invasive prenatal testing. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(23), 3843–3847. doi:10.3109/14767058.2016.114956
74. Şahin, N.H. ve Güngör, İ. (2006). Congenital anomalies: parents’ anxiety and women’s concerns before prenatal testing and women’s opinions towards the risk factors. *Journal of Clinical Nursing*. 10.1111/j.1365-2702.2007.02023.x
75. Lee, H. Y. D., & Chan, L. W. (2023). Evaluation of pre-test counselling offered for non-invasive prenatal testing (NIPT) as a primary screening tool. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 43(1), 2204959.
76. Duman, Z., & Akçakaya, E. (2020). Engelli Bebeği Olacağını Öğrenen Kadınların Gebeliğe İlişkin Karar Verme Süreçlerini Etkileyen Faktörler. *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi*, 23(2), 104-132.

77. Souka, A. P., Michalitsi, V. D., Skentou, H., Euripioti, H., Papadopoulos, G. K., Kassanos, D., ... & Salamalekis, E. E. (2010). Attitudes of pregnant women regarding termination of pregnancy for fetal abnormality. *Prenatal diagnosis*, 30(10), 977-980.
78. Rankin, J., Wright, C., & Lind, T. (2002). Cross sectional survey of parents' experience and views of the postmortem examination. *Bmj*, 324(7341), 816-818.
79. røen JF, Gordijn SJ, Abdel-Aleem H et al. Making stillbirths count, making numbers talk – Issues in data collection for stillbirths. *BMC Pregnancy and Child-birth*, 2009; 9: 58–74.
80. Nayak, S. S., Shukla, A., Lewis, L., Kadavigere, R., Mathew, M., Adiga, P. K., ... & Girisha, K. M. (2015). Clinical utility of fetal autopsy and its impact on genetic counseling. *Prenatal Diagnosis*, 35(7), 685-691.
81. Vogt C, Blaas HG, Salvesen KA, Eik-Nes SH. Comparison between prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with developmental anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 666–72.
82. Kaiser L, Vizer M, Arany A, Veszpremi B. Correlation of prenatal clinical findings with those observed in fetal autopsies: pathological approach. *Prenat Diagn* 2000; 20: 970–5.
83. Humphrey M. Queensland Maternal and Perinatal Quality Council Report 2011. Maternal and Perinatal Mortality and Morbidity in Queensland. Brisbane, Qld: Queensland Health, 2011.
84. National Pathology Accreditation Advisory Council. Requirements for the Facilities and Operations of Mortuaries, 2nd edn. Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing, 2009

**FORMLAR****Ek 1****Fetal Ultrasonografide Anomali Saptanan Gebeliklerde Ailelerin İnvaziv Tanı  
Ve Sonuçlarına Yaklaşımları**

*Bu form, yüzyüze görüşme sırasında katılımcı tarafından doldurulacaktır.*

**Sosyo-demografik & Obstetrik Bilgiler**

- 1) Annenin yaşı:..... Yıl (*Anne yaşı yıl olarak doldurulur, uygun seçenek işaretlenir.*)
  - a) 18-25 yaş
  - b) 25-35 yaş
  - c) 36-40 yaş
  - d) 40 ve üzeri
- 2) Annenin eğitim durumu: (*Öğrencilik devam ediyor ise en son tamamlanan eğitim sınıfı düşünülerek yanıtlanması söylenir*)
  - a) Okur yazar değil
  - b) Okur yazar
  - c) İlkokul mezunu
  - d) Ortaokul mezunu
  - e) Lise mezunu
  - f) Önlisans mezunu
  - g) Lisans mezunu
  - h) Lisansüstü
- 3) Babanın yaşı:.....Yıl (*Baba yaşı yıl olarak doldurulur, uygun seçenek işaretlenir*)
  - a) 18-25 yaş
  - b) 25-35 yaş
  - c) 36-40 yaş
  - d) 40 ve üzeri
- 4) Babanın eğitim durumu: (*Öğrencilik devam ediyor ise en son tamamlanan eğitim sınıfı düşünülerek yanıtlanması söylenir*)
  - a) Okur yazar değil
  - b) Okur yazar
  - c) İlkokul mezunu
  - d) Ortaokul mezunu
  - e) Lise mezunu
  - f) Ön lisans mezunu
  - g) Lisans mezunu
  - h) Lisansüstü
- 5) Ailenizin ekonomik durumunu nasıl değerlendiriyorsunuz?
  - a) Gelirim giderimden az
  - b) Gelirim giderime eşit

- c) Gelirim giderimden yüksek
- 6) Ek bir geliriniz var mı?  
a) Evet  
b) Hayır
- 7) Eşinizle ne kadar zamandır birliktesiniz?  
a) 1 yıldan az  
b) 1-5 yıl  
c) 5-10 yıl  
d) 10 yıldan fazla
- 8) Eşinizle aranızda akrabalık var mı?  
a) Evet ( Derecesi: .....)  
b) Hayır
- 9) Gebelik haftanız/SAT: .....
- 10) Ultrasonografide Saptanan Anomali/ler  
.....
- 11) Gebe kalma şekliniz nedir?  
a) Spontan gebelik (*kendiliğinden*)  
b) İlaç tedavisi ile  
c) Aşılama ile  
d) IVF/ICSI
- 12) Gravida (*şimdiki ile beraber toplam gebelik sayınız*): .....  
Parite (*doğum sayınız*): .....  
Abortus (*20. Gebelik haftasından önce sonlanan gebelikleriniz*): .....  
İntrauterin Kayıp Öyküsü (*20. Gebelik haftasından sonra sonlanan gebelikleriniz*): .....  
Terminasyon (*Nedeni ile birlikte yazınız*): .....
- 13) Ailede genetik bir hastalık öyküsü var mı?  
a) Evet (*Açıklayınız*) .....  
b) Hayır
- 14) Ek bir hastalığınız var mı?  
a) Evet (*Yazınız*) .....  
b) Hayır

## Ek 2

***Bu form, yüzyüze görüşme sırasında katılımcı tarafından doldurulacaktır.***

- 1) Genetik danışma bölümüne sizi kim yönlendirdi?  
a) Kendim başvurdum  
b) Kadın doğum doktorum  
c) Diğer genetik bölümleri  
d) Diğer (*Yazınız*) .....
- 2) Süregelen gebeliğinizdeki durumunuzla ilgili daha önce genetik danışma aldınız mı?  
a) Evet  
b) Hayır  
c) Bilmiyorum  
d) Diğer (*Yazınız*) .....

- 3) Genetik danışma bölümüne gelmeden önce prenatal tanı testleri (amniyosentez, kordosentez, koryon villus biyopsisi) hakkında bilginiz var mıydı?
- Evet
  - Hayır
  - Biraz
  - Daha önce yaptırmıştım, biliyordum
- 4) Bu bilgileri nereden aldınız?
- TV, internet
  - Dergi, kitaplar
  - Komşu, akraba, arkadaş
  - Doktor, ebe, hemşire
  - Mesleğimden dolayı
  - Diğer (*Yazınız*).....
- 5) Bu gebeliğiniz planlanmış mıydı?
- Evet, planlanmıştı
  - Çocuk istiyorduk; ama şu anda değil
  - Hayır, çocuk istemiyorduk
- 6) Prenatal tanı testleri ile bebeğimdeki tüm hastalıkların saptanabileceğini düşünüyorum.
- Evet
  - Kararsızım
  - Hayır
- 7) Yapılan işlemlerde az da olsa bebeğimi kaybetme riski olduğunu biliyorum.
- Evet
  - Kararsızım
  - Hayır
- 8) Prenatal tanı testleri sonucuna göre bebeğimde hastalık çıkarsa tedavi edilebileceğini düşünüyorum.
- Evet
  - Kararsızım
  - Hayır
- 9) Prenatal tanı testleri uygulaması ile ilgili aşağıdaki konulardan biri veya birkaçından endişe duyuyorum. (*Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz*)
- Uygulama sırasında acı duyma
  - İğnenin bebeğe değmesi
  - Enfeksiyon
  - Yanlış bir sonuç çıkması
  - Düşük riskinin olması
  - İğnenin benim iç organlarımı yaralaması
  - Doktorun yeterli tecrübesi olup olmadığı endişesi
  - Diğer (*Yazınız*).....
- 10) Anne kanından bakılan fetal DNA testi ile de bebekteki tüm hastalıkların saptanabileceğini düşünüyorum.
- Evet
  - Kararsızım
  - Hayır
- 11) Mevcut bilgilerinizle prenatal tanı testlerini yaptırmayı düşünür müsünüz?
- Evet
  - Hayır
- 12) Prenatal tanı testleri için karar vermeden önce, bölümümüz dışında danıştığınız kimseler

oldu mu ?

- a) Anne, babama
- b) Başka doktorlara
- c) Daha önce tanı yöntemi uygulatmış kadınlara
- d) Hiç kimseye danışmadım
- e) Diğer (Yazınız).....

***Bu alan, yüzyüze/telefonla görüşme sırasında araştırmacı tarafından doldurulacaktır.***

- 13) Prenatal tanı testleri hakkındaki kararınızda eşinizin tutumu nasıl oldu?
- a) Destekledi
  - b) Bana bıraktı
  - c) Karşı çıktı
  - d) Diğer (Yazınız).....
- 14) Bu kararınız yakın çevrenizde nasıl karşılandı?
- a) Olumlu karşıladılar
  - b) Olumsuz karşıladılar
  - c) Gereksiz buldular
  - d) Haberleri olmadı
  - e) Diğer (Yazınız).....
- 15) Ailelere, kurumumuzda genetik danışma verildikten sonra aileler invaziv tanı testini yaptırdı mı?
- a) Evet
  - b) Hayır

### Ek 3

***Bu form, prenatal tanı testlerini kabul eden ailelere uygulanacak olup, yüzyüze/telefonla bilgi alınarak araştırmacı tarafından doldurulacaktır.***

- 1) Uygulanan invaziv işlem şekli
- a) Amniyosentez
  - b) Kordosentez
  - c) Koryon Villus Biyopsisi
- 2) Uygulanan testler
- a) Kromozom analizi
  - b) Array
  - c) Tek Gen (Yazınız).....
  - d) TED
- 3) Test sonucu: (Yazınız).....

***Aşağıdaki sorular prenatal tanı testi sonucuna/patolojik ultrasonografisine göre terminasyon seçeneği sunulan ailelerle doldurulacaktır.***

- 1) Mevcut şartlar altında gebeliğin devamı hakkındaki kararınız nedir?
- a) Terminasyon kararı verdik
  - b) Gebeliğe devam etmeyi düşünüyorum
- 2) Bu kararı vermeniz ne kadar sürdü?
- a) Hemen karar verdim
  - b) Birkaç gün içinde karar verdim

c) Bir haftadan geç sürede karar verdim

3) Gebeliğin sonlandırılmasına karar verdiyseniz, hangi nedenler etkili oldu? *(Birden fazla seçenek işaretlenebilir)*

- a) Aile büyüklerim, arkadaşlar, eşimin istemesi
- b) Benim istemem
- c) Doktor/ebe/hemşirelerden aldığım bilgiler
- d) Tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin olması
- e) Sağlığımın bozulma ihtimali
- f) Eşim ve benim yaşayabileceğimiz ekonomik güçlükleri düşünmek
- g) Eşim ve benim, bebeğin bakımı konusunda yaşayabileceğimiz güçlükleri düşünmek
- h) Bebeğin yaşayabileceği güçlükleri düşünmek
- i) Diğer *(Yazınız)*.....

4) Gebeliğin devamına karar verdiyseniz, hangi nedenler etkili oldu? *(Birden fazla seçenek işaretlenebilir)*

- a) Bebeği aldırmanın günah olduğunu düşünmem (dini nedenler)
- b) Teşhisin yanlış konulmuş olabileceğini düşünmem
- c) Bebeğin hasta/sakat olma olasılığının çok düşük olduğuna inanmam
- d) Hastalıkla ilgili karşılaşılabileceğimiz güçlükleri yeterince anlamamamız
- e) Çevremdekilerin (akraba/komşu) bebeğin sağlıklı olabileceğine beni/bizi ikna etmesi
- f) Kaderin önüne geçemeyeceğimi düşündüğüm için olabilecek sonuçları kabullenmem
- g) Tekrar bebek sahibi olma ihtimalimin düşük olması
- h) Aile büyüklerim, arkadaşlar, eşimin doğurmamı istemesi
- i) Bebeğin cinsiyeti
- j) Diğer *(Yazınız)*.....

***Aşağıdaki sorular terminasyonu kabul eden ailelerle doldurulacaktır. (Ailelere, fetusun postmortem klinik genetik muayenesi ve otopsi hakkında bilgi verilerek form doldurulacaktır)***

- 1) Fetusun, terminasyon sonrası genetik polikliniğinizde fizik muayenesinin yapılmasını isterim.
  - a) Evet
  - b) Hayır *(Nedenini yazınız)*.....
- 2) Fetusun, terminasyon sonrası otopsiye gitmesini isterim.
  - a) Evet
  - b) Hayır *(Nedenini yazınız)*.....

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### FETAL ULTRASONOGRAFİDE ANOMALİ SAPTANAN GEBELİKLERDE AİLELERİN İNVAZİV TANI VE SONUÇLARINA YAKLAŞIMLARI

#### ORJİNALLIK RAPORU

% <b>14</b>	% <b>13</b>	% <b>5</b>	% <b>5</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>5</b>
<b>2</b>	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://tr.chinese-me.com">tr.chinese-me.com</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>6</b>	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://avesis.istanbul.edu.tr">avesis.istanbul.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>8</b>	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBİTAK) Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>