



DERLEME/REVIEW

İnvaziv Olmayan Prenatal Teste Etik Bakış

Ethical Overview of the Non-Invasive Prenatal Test

Kadriye Esen¹, Emine Gerçek Öter², Hale Uyar Hazar³

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Ebelik Anabilim Dalı, Isparta, Turkey

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Aydın, Turkey

³Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Ebelik Bölümü, Bitlis, Turkey

ABSTRACT

Although the non-invasive prenatal test has very high sensitivity and specificity as a screening test, few false positive and false negative results have been reported. Since it is performed in the early weeks of pregnancy, this test reduces the need for invasive testing, and its prevalence and scope are gradually increasing. However, the fact that this test can be performed outside of medical reasons causes important ethical problems and controversy. Consultancy and informed consent are very important for the optimum non-invasive prenatal test offered to pregnant women. Ethical issues such as avoiding harm, equality, inclusiveness, autonomy and free choice of the pregnant woman and her partner should be addressed.

Keywords: Noninvasive prenatal testing, Ethics, Cell-free fetal DNA

ÖZET

İnvaziv olmayan prenatal test, tarama testi olarak çok yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte az da olsa yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar bildirilmektedir. Bu test gebeliğin erken haftalarında yapılmasından dolayı invaziv test girişim ihtiyacını azaltmakta, yaygınlığı ve kapsamı giderek artmaktadır. Ancak bu testin tıbbi sebepler dışında da yapılabiliyor olması önemli etik sorunlara ve tartışmaya sebep olmaktadır. Gebelere sunulan invaziv olmayan prenatal testin optimum olabilmesi için danışmanlık ve bilgilendirilmiş onam oldukça önemlidir. Zarar vermektan kaçınma, eşitlik, kapsayıcılık, gebe ve eşinin, özerk ve baskı altında kalmadan seçim yapması gibi etik konuların irdelenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: İnvaziv olmayan prenatal test; Etik; Serbest fetal DNA

Giriş

Prenatal tarama testlerinin kullanım amacı olabildiğince erken gebelik haftalarında kromozomal anöploidi açısından yüksek risk taşıyan gebelerin belirlenmesidir. Böylece gebe ve çiftlere gebelik ile ilgili, gebeliğin erken dönemlerinde nasıl bir yol izleyeceklerine dair önemli bilgiler verilmektedir. Bilinen geleneksel prenatal tarama testleri; birinci trimester tarama (kombine) testi ile ikinci trimester tarama testleri olan üçlü ve dördü testlerdir. Bunlara ilaveten son 10 yıldır yeni bir tarama testi uygulanmaktadır¹. İnvaziv olmayan prenatal test (Non-Invasive Prenatal Testing=NIPT) farklı genetik durumların ve gebelere, engelli bir çocuğa sahip olup olmayacağı ihtimalinin sunulduğu bir testtir. Son yıllarda yaygınlaşmaya başlayan, altın standart değerinde olan NIPT, endikasyonuna göre tarama ya da tanı testi olarak adlandırılmaktadır. Özellikle ilk başlarda non-invaziv prenatal tanı olarak adlandırılan NIPT için sonraki çalışmalarda tanı yerine tarama kelimesi kullanımının uygun olduğu belirtilmektedir². Günümüzde NIPT'in koryonik villus örnekleme (Chorionic Villus Sampling=CVS) ve amniyosentezin yerini alamadığı bilinmektedir³. Belçika ve Hollanda'da yapılan bir çalışmada, NIPT'in trizomi 21, 18 ve 13'ü saptamak için çok güvenilir olduğu ve ileriki yıllarda amniyosentez ve CVS yerine geçebileceği belirtilmektedir⁴. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında; trizomi 21 için %99,7 (%95 CI, %99,1-99,9), trizomi 18 için %97,9 (%95 CI, %94,9-99,1) ve trizomi 13 için %99,0 (%95 CI, %65,8-100) saptama oranı (DR) belirtilmektedir. Yazarlar trizomi 21, 18 ve 13 için yanlış pozitiflik oranını (FPR) ise sırasıyla %0,04



(%95 CI, %0,02–0,07), %0,04 (%95 CI, %0,03–0,07), %0,04 (%95 CI, %0,02–0,07) bulduklarını belirtmektedirler⁵. Avrupa, Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) mevcut NIPT kullanımını araştıran bir çalışmada; gebe kadınların %75'in üzerinde kullanım ile en yaygın Belçika'da olduğu, ABD'de NIPT kullanımına ilişkin ulusal bir fikir birliği politikası olmadığı halde yaygın olarak kullanıldığı belirtilmektedir. Çalışmada, gebe kadınlara NIPT sunan çoğu Avrupa ülkesinde, NIPT kullanım oranının %25'in altında olduğu, Hollanda, Avusturya, İtalya, İspanya ve çoğu Avustralya ve Amerika Eyaletinde, kadınların %25-%50'sinde NIPT kullanıldığı belirtilmektedir⁶. Türkiye'de ise Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı tarafından yürütülen “*Gebelikte Fetal Kromozomal Anomalilerin Taramasının Yapılması Amacıyla Uygulanan Kombine Test, Üçlü, Dörtlü ve Anne Kanında Fetal DNA Örneklemesi (cfDNA) Testlerinin Etkililiğinin Analizi*” konulu Sağlık Teknolojisi Değerlendirme projesi/çalışması raporunda; fetal kromozomal anomalilerin taramasında cfDNA klinik olarak etkili test olduğu kabul edilmesine rağmen, ilk trimester tarama metodu olarak ilk tercih edilecek metodun kombine testin olması gerektiği belirtilmektedir. Raporda cfDNA açık ara en pahalı test iken, maliyet-etkililik açısından kombine testin gerisinde olduğu, cfDNA testinin maliyeti azalana kadar tüm popülasyonda tarama yöntemi olarak geri ödeme kapsamına alınmaması gerektiği belirtilmektedir. Fetal kromozom anomalilerin taramasında kombine testin esas alınması, Türkiye'de tüm gebelere uygulanması ve kombine testin uygulanmasını teşvik etmek için Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) puanının artırılması gerektiği belirtilmektedir⁷.

Testin yaygınlaşması ve uygulama endikasyonları arttıkça yararları yanında beraberinde sorunları da getirmektedir. Özellikle etik problemlerin belirlenmesi, tartışılması ve gerekirse rehberler hazırlayarak NIPT uygulamasının optimum sağlıklı halde sunulması gerekmektedir. NIPT multidisipliner bir yaklaşım ile gebelere sunulmalıdır. Özellikle NIPT'in uygulanmasında çok önemli yere sahip olan danışmanlıkta ebe ve hemşireler aktif rol almalıdırlar. Ayrıca NIPT için riskli gebelerin tespitinde de ebe ve hemşirelerin önemi yadsınmaz.

Genel Bilgiler

Organizmanın büyümesi, gelişmesi ve işlevlerini yerine getirebilmesi için gerekli genetik şifreyi taşıyan dizilere sahip deoksiribonükleik asit (DNA), hücrenin çekirdeğinde bulunur⁸. NIPT ise gebe kadının kanında bulunan fetüse ait serbest DNA (cell-free fetal DNA=cffDNA)'nın incelendiği bir testtir. cffDNA, aslında plasental kaynaklı hücre dışı DNA'dır, ancak gelişmekte olan fetüs ile çok benzerdir. Plasental cffDNA erken gebelik haftalarından itibaren annenin plazmasında bulunur, miktarı gebelik ilerledikçe artar ve doğum sonundan itibaren saatler içinde anne dolaşımından atılır⁹. Testin doğru tespiti için en az %4 fetal fraksiyonun (FF) olması önemlidir. Yetersiz FF nedenleri; maternal obezite, uygun olmayan örnek alımı ve erken gebelik haftasıdır². Yapılan bir çalışmada FF değerinin; gebelik yaşı, serbest beta-human korionik gonadotropinin (free BhCG), gebelik ilişkili plazma protein A (Pregnancy-Associated Plasma Protein A=PAPP-A) ve plasental büyüme faktörü (Placenta Growth Factor=PIGF) ile arttığı, artan maternal beden kütle indeksi ile azaldığı belirtilmektedir¹⁰. NIPT'in en erken uygulanabileceği haftalar, gebeliğin 9.-10. haftalarıdır^{1,9,11}. Yapılan bir çalışmaya göre ise 10. gebelik hafta öncesinde FF'nin düşük olması nedeni ile NIPT testi önerilmemektedir¹². Testin sonuçları 5-10 gün gibi bir sürede alınabilmektedir^{2,11}. İnvaziv prenatal testler ile karşılaştırıldığında; çok erken yapılarak sonuç alınabilen, güvenilirliği çok yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip bir test olan¹³⁻¹⁵ NIPT; invaziv testler gibi abortusa neden olmaz, fetüse zarar verme riski oluşturmaz¹⁶. Ayrıca işlem sırasında herhangi bir ağrı ve acıya neden olmaması da gebe için bir avantajdır⁹. Piyasaya NIPT'in sürülmesi ile pozitif anöploidi tarama sonucunun ardından, invaziv testi tercih eden kadınların sayısında ve NIPT seçeneği ile tüm takip testlerini reddeden kadın sayısında önemli bir azalmanın olduğu belirtilmektedir¹⁷.

Test ile; trizomi 21, 18, 13 gibi anöploidi tespiti, kistik fibrozis, cinsiyet kromozom anomalilerinin tespiti ve hatta yetişkinlikte geç başlangıçlı hastalıklar hakkında bile tespitler yapılabilmektedir. Bu test ile, yapılan gen analizinde fetüse ait cinsiyet ve Rh faktörü gibi durumların tayininin yanısıra fetüse ait pek çok bilgiler de elde edilebilmektedir⁹. Tıbbi olmayan nedenler veya kişisel sebeplerle NIPT isteminin küçümsenmeyecek oranlarda olduğu tahmin edilmektedir¹⁶. Ancak tüm bu bilgilerin ülkelere göre tespiti yasal olarak sınırlandırılabilir. Örneğin Bozat'ın belirttiğine göre; Alman Gen Teşhis Kanunu'nda 18 yaşından önce ortaya çıkmayacak bozuklukların tespiti için prenatal genetik testlerin

yapılması yasaktır¹⁸. İleride bu testin daha geniş olarak, hastalık ve bozukluklar için kullanılacağı öngörülmektedir. Bu testin duyarlılığı diğer mevcut birinci ve ikinci trimester tarama testlerine göre daha yüksektir. Ancak NIPT'in yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik tespiti de söz konusu olabilir^{5,9}. Bir olgu sunumunda; gebelikte negatif gelen NIPT sonucuna inanan ebeveyn, bebeğinin Down sendromlu doğduğunu belirtmiştir. Bu da ön test ve son test genetik danışmanlığının ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır¹⁹.

Trizomi 21, 18, 13 için NIPT mevcut diğer tarama testlerine göre daha doğru bir tahmin verir ancak pozitif sonuçlar kesin tanısal değildir. Pozitif NIPT sonucunda, fetüste durumun varlığını doğrulamak için invaziv bir test gerekir. Trizomi pozitiflik durumunda kesin tanıyı koyduracak invaziv testlerden CVS veya amniyosentez yapılması önerilmektedir^{9,16,19}. Kaybolan ikiz sendromu yanlış pozitif sonuca neden olabilir¹⁹. NIPT'in duyarlılığı ikiz gebeliklerde tekil gebeliklere göre daha düşüktür¹⁴. Nadiren yanlış negatif sonuçlar da ortaya çıkabilir. Erken gebelik haftalarında maternal kanda bulunan fetal kökenli cfDNA miktarında olması gereken eşige ulaşmaz ise başarısız sonuçlar verebilmektedir. Sonuç ne pozitif ne de negatif olarak sonuçsuz veya belirsiz olabilmektedir^{2,9}. Cinsiyet belirleme, cinsiyete bağlı genetik bir durumu olan fetüsleri belirleme açısından önemlidir. Bu nedenle fetüsün cinsiyeti, NIPT ile gebeliğin 9-10. haftalarından itibaren doğru olarak belirlenebilir. Ayrıca tüm genom ve ekzom dizilemenin NIPT ile gerçekleştirilebileceği belirtilmektedir⁹.

İnvaziv olmayan prenatal test öncesi danışmanlığın içeriğinde testin isteğe bağlı olduğu, bir tarama testi olduğu, taramaya dahil edilen her bir klinik özellikleri tanımlaması, laboratuvarında uygulanacak olan spesifik yönteminin açıklanması, sonuçlarının ne zaman ve nasıl sağlanacağı, duyarlılığı, yanlış pozitif oranı, pozitif ve negatif tahmin değerleri, sınırlılıkları, tesadüfi bulguları, gebeliğin kaçınıcı haftasında yapılabileceği noktalarına yer verilmesi gerekmektedir. NIPT sağlayıcılarının danışmanlıktan öte sorumlulukları olduğu ve klinisyenlerin kendilerini ve hastalarını güncel verilerle eğitmeye devam etmesi gerektiği belirtilmektedir²⁰.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), fetal anormallik nedeniyle gebeliğin sonlandırılmasında, göz önünde bulundurulması gereken noktaları içeren bir rapor yayımlamıştır. Bu rapor, fetal anomali teşhisi konulan kadınlara ve eşlerine verilmesi gereken bilgi ve desteğe ilişkin tavsiyeler içermektedir. RCOG raporu hem riskin büyüklüğünün hem de anormallığın ciddiyetinin önemli olduğuna dikkat çekerek, ciddiyetin ölçeklendirilmesi ve gebeliğin sonlandırılması konusunda karara varırken bazı faktörlerin göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmektedir. Bu faktörler:

- Anne karnında veya doğumdan sonra etkili tedavi potansiyeli,
- Çocuk açısından, öz farkındalık ve başkalarıyla iletişim kurma yeteneği derecesi,
- Yaşanacak acı,
- Yalnız yaşayabilme ve bir yetişkin olarak kendine yetme olasılığı,
- Toplum açısından, sağlık için gerekli olan eylemlerin engelsiz bireyler tarafından ne ölçüde sağlanması gerekeceğidir²¹.

Tartışma

İnvaziv Olmayan Prenatal Testte Etik Konular

İnvaziv olmayan prenatal test ile ortaya çıkan sorunlar; seçim, özerklik ve rıza değerleri; zarar vermekten kaçınma; eşitlik, adalet ve kapsayıcılık çerçevesinde değerlendirilebilir. Bu değerler, NIPT konusunda, kadınlar ve çiftler, fetüsler ve engelli insanlar için farklı şekillerde gündeme gelebilir. Bir fetüsün NIPT'e bağlı olarak zarar görebilecek olup olmadığı ve ne ölçüde olduğuna ilişkin bakış açıları, ahlaki görüşlere de bağlıdır.

Seçim, Özerklik ve Rıza:

İnvaziv olmayan prenatal test, kadınlara ve çiftlere genetik bir hastalığı veya bozukluğu olan bir bebeğe hazırlanmalarını sağlamayı veya gebeliğin daha erken bir döneminde sonlandırılmasına karar vermelerini içeren üreme özerkliğini artırabilir. Gebe kadınlara gebeliği ile ilgili başvurulabilecek testler sunulduğunda gebelerin bu testlerden hangilerini yaptırabileceklerine karar verebilmeleri için tüm seçenekler hakkında detaylı bilgilendirmenin yetkin bir kişi tarafından yapılması gerekir. Bu bilgilendirme sonrasında kadınlara ve çiftlere karar verebilmeleri için bir süre tanınmalıdır. Bu bilgilendirme, gebe kadınların ve çiftlerin anlayabilecekleri seviyede olmalıdır. Sonuçta bu testin ne amaçla yapıldığı, sonucun nasıl değerlendirildiği, yarar-zarar oranı ve çıkan sonuca göre gebeliğin devamı hakkında düşünceleri nelerdir gibi soruları anlayıp cevap verebilmelidirler. Nihayetinde gebe kadın veya çift kendi iradeleri ile seçimini yapabilmelidir⁹. Ülkemizde de test istenmeden önce testin bakılma amacı, sonucun ne kadar süre içinde alınacağı, sonuç riski yüksek çıkarsa neler yapılması gerektiği gibi bilgilendirmeler yapılmakta; eğer sonuç yüksek riskli gelirse, kesin tanı amaçlı girişimler ve bu girişimlerle ilgili daha detaylı bilgilendirmenin yapıldığı da gözlenmektedir. Ayrıca NIPT kapsamı ne kadar artarsa bilgilendirme de o kadar karmaşık bir hal alacaktır¹⁶. Atar ve Yalım bilgilendirilmiş onam ile ilgili hekim ve ailelere yol gösterecek kılavuzların hazırlanması, NIPT endikasyonlarının net olarak belirlenmesinin, sadece kişisel nedenler ile test yaptırmanın oluşturacağı etik sorunların gebe kadınlara ve çiftlere anlatılmasının gerekli olduğunu belirtmektedir¹⁶. NIPT sonucu negatif çıkan kadınların NIPT algılarının değerlendirildiği ve bilgi düzeylerinin ölçüldüğü çalışmada, negatif test sonucunun sınırlamalarını ne kadar iyi anladıklarına dair çelişkili veriler ortaya koymasına rağmen çoğu katılımcı, test sürecinden memnun olduklarını belirtmekte ve kendilerini iyi bir temel NIPT bilgisine sahip olarak nitelendirmektedirler²².

Fetüs adına aydınlatılmış onamı kimin vereceğine dair de farklı görüşler vardır. Özellikle fetüse ait gen analizlerinde, babanın da genetik bilgilerine ulaşılabileceği için anne ile birlikte babanın da onamı alınmalıdır. Aydınlatılmış onam alma zamanı çok önemli olup işlem öncesinde alınması uygundur¹⁸.

Testin yapılıp yapılmama seçiminden sonra ikinci bir seçim ise NIPT sonucuna göre gebeliğin devam durumu ile ilgilidir. Gebe kadınlar ve çiftler, sonucu kabullenip gebeliğin devamına karar verebildikleri gibi bazen de bunu bir felaket olarak yorumlayıp gebeliğin sonlandırılmasını seçebilirler. Bu noktada gebe kadınlar ve çiftlerin doğru karar verebilmeleri için sonucun kesin doğru olması gerekmektedir. Ancak NIPT için yanlış pozitiflik bilinmektedir^{5,9}. Ayrıca, NIPT pozitif sonucunun gebe kadın ve çiftlerin gebeliği sonlandırma kararına yol açabileceği veya en azından katkıda bulunacağı için ahlaki açıdan hassas bir uygulama olduğu belirtilmektedir²³.

Özerklik, kendi kendini yönetme, kendi kaderini tayin etme veya bir kişinin yaşamının gidişatı üzerinde kontrol ve seçim yapma yeteneği olarak görülebilir. Çiftlerin NIPT yaptırıp yaptırmama kararı özerklik ilkesi ile açıklanabilir. Aynı şekilde testin sonucuna göre gebeliğin devam etmesi ve engelli bir bebeğe sahip olma veya tam tersi gebeliği sonlandırma kararı da çiftlerin üreme özerkliği ile ilgilidir. Üreme özerkliğinin en önemli koşulu, gebe kadının herhangi bir baskı altında kalmadan karar verebilmesidir⁹. NIPT kapsamı ve seçimi konusunda kadınların %41'i bozukluklar listesinden özgür seçim olarak, %31'i kapalı teklif olarak, %26'sı ise bozukluk paketleri arasından seçim yapılmasını tercih etmektedirler²⁴. Sağlık profesyonelleri ile yapılan bir çalışmada ise NIPT kapsamının genişletilmesi durumunda bunun gebelere kapalı teklif yani sabit hastalık listesi ile sunulması gerektiğine inananların oranı %46 iken gebelerin özgür seçim yapmaları gerektiğine inananların oranı %25'tir²⁵. Ayrıca bilgilendirmenin doğru ve eksiksiz yapılması, kişisel ve toplumsal beklentilerden uzak karar verilmesi sağlanmalıdır. NIPT özellikle pozitif sonuca rağmen gebeliğe devam kararı alan çiftlere; sonucun erken zamanda belirlenmesi ile engelli bebeğe sahip olma fikrine alışmaları için; gebe kadınlar ve çiftlere, önlerinde doğuma kadar uzun bir zaman tanıma fırsatı vermektedir. Gebe kadınlar ve çiftler; NIPT ve sonuçları hakkında doğru ve yeterli bilgilendirildiklerinde, kendi özerklikleri hakkında doğru kararlar alabilirler⁹.

Özerklik ilkesinin sağlanması için bilgilendirilmiş onam önemli bir kavramdır. Gebe kadın ve çift bilgilendirilmiş onam verebilmek için, NIPT hakkında doğru, dengeli ve yönlendirici olmayan bilgilere erişebilmeli ve onları anlayıp tartabilmelidir. Gebe kadın ve çift yeterli bilgiye sahip olduğunda dış etkilerden bağımsız olarak kararını vermeli ve belgelemelidir⁹. Bir çalışmaya katılan sağlık profesyonellerinin çoğu, NIPT'in açıklanması daha kolay bir test olduğuna ve bu yüzden danışmanlığı basitleştirdiğine inandıklarını, olası bir rutinleştirme endişeleri için, hastaların iyi bilgilendirilmiş kararlar vermelerini sağlamanın önemi bildirilmektedir²⁵.

Aslında gebe kadınların ve çiftlerin NIPT yaptırma kararı; şu anda karar veremeyen, ilerde kendi genetik bilgilerine erişim konusunda seçim yapma yeteneği olan fetüsün, özerkliğinin ve seçim yapma hakkının zayıflatılması veya ihlal edilmesi anlamına gelebilir. Belki de bu bilgilere erişimi istemeyeceği düşünülürse fetüs adına karar vererek, ona önceden zarar vermiş olabiliriz⁹.

Zarar Vermekten Kaçınma:

NIPT'in yapılmasında zarar vermektan kaçınma ilkesi; invaziv bir girişim olmadığı için uygulama aşamasında gebe kadına ve fetüse olan zararları ortadan kaldırmış olur. Ancak yanlış pozitiflikler ile sonucun doğru yorumlanamaması nedeniyle, çiftlerin gereksiz anksiyete yaşamalarına ve sonucu kesinleştirebilmek için artmış invaziv girişime neden olursa zarar vermiş olmaktadır. Testin sonucu açısından düşünüldüğünde; ailelerin engelli bebeğe sahip olmama düşüncesi ile gebeliklerini seçimli sonlandırmaları neticesinde anksiyete yaşamalarına neden olacaktır. Fetüs açısından bakıldığında yine testin pozitifliği sonucu sonlandırılan gebelikler nedeniyle yaşama hakkına sahip olan fetüslerin, kendi kararları olmadan yaşamları sonlanmış olduğundan yine bu testten fetüs zarar görmüş olmaktadır⁹. Dünya Sağlık Örgütü, etkilenen bir fetüsün bu şekilde yaşamına son verilme bilgisinin öğrenilmesinin, aynı genetik duruma sahip, mesela fetüsün kardeşleri gibi yaşayan çocukların ruh sağlığına zarar verebileceğini belirtmektedir. Ayrıca prenatal tanı sadece fetüsün sağlığı ile ilgili bilgi vermesi gerektiğini, cinsiyet bağlantılı bozuklukların tespiti dışında cinsiyet seçimi için kabul edilemez olduğunu, tecavüz veya ensest vakaları dışında babalık testi için yapılmasını genellikle kabul edilemez olduğunu ancak duruma göre değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir²⁶. Devletlerin ister kamu, isterse özel sektörde olsun NIPT uygulamasından fetüsün, kişilerin ve toplumun potansiyel zarar görme ihtimalini önleme, azaltma veya hafifletmeye yönelik sorumlulukları vardır. Bunu bazen NIPT erişiminde kısıtlama yoluyla yapabildiği gibi bazen de hizmet sağlayıcıların NIPT ile ilgili doğru tanımlama, sonuçlandırma ve hizmetleri ile ilgili hangi risklerin olduğunu açıklamalarını sağlama şartı ile yerine getirebilmektedir. Çiftler bu açıklamalar doğrultusunda NIPT tercihinde bulunurken, hangi riskleri göze aldıklarını bilirler ve seçimlerini ona göre yaparlar. Böylece NIPT seçimi yapan çiftler eğer zarar görürlerse, kendi seçimleri olan sonuca razı gelmiş olurlar⁹.

NIPT danışmanlığında sadece maternal yararlar değil fetal yararlar da göz önünde bulundurulmalı¹¹, bebeğin haklarına ve göreceği zararlara yer verilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü, danışmanlığın prenatal tanıdan önce geldiğini, genetik danışmanlığın yönlendirici olmaması gerektiğini, seçimi sağlık profesyoneli değil kadın ve çiftin yapması gerektiğini ve tercihlerine saygı gösterilip korunmaları gerektiğini belirterek, prenatal tanı testlerinde yapılacak olan danışmanlığın içeriğinde asgari olması gereken noktaları bildirmektedirler²⁶. NIPT'in ötesinde bir kromozom anormalliğini düşündüren durumlarda hastalar genetik danışmanlık almalı ve doğrulayıcı tanı testi seçeneğine sahip olmalıdır²⁷.

Eşitlik, Adalet ve Kapsayıcılık:

NIPT tüm aileler için eşit derecede ulaşılabilir olmalı ve herkesi kapsamalıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre bir ülkede genetik hizmetler, önce ihtiyacı en fazla olanlara sağlanarak, ödeme gücü ne olursa olsun herkese eşit olarak sunulmalıdır²⁶. Aileler gebeliklerinde fetüs ile ilgili var olan herhangi bir tıbbi rahatsızlık ile bozukluk olup olmadığının tespitini öğrenmek için NIPT isteyebilirler. Ülkeler bu rahatsızlıklarda doğru bir sonucu ailelere verebilecekler ise bu testi sunmalıdırlar ve testin sunumunda kaliteli bir bilgi ve destek sağlamalıdırlar. Bunun yanında daha az önemde olan, ileri yetişkinlik döneminde ortaya çıkabilecek hastalıkların tespiti, hastalıklarda taşıyıcılık tespitinin yapılması, tüm genom veya fetüsün ekzom dizilemesi, fetüsün cinsiyetinin ve bazı fiziksel özelliklerinin tespiti gibi durumlar için kullanımı tartışmaya açıktır^{9,2}. Bu noktada ülkeler bir taraftan NIPT testine eşit erişimi sağlarken bir taraftan da; adaleti sağlayabilmek için eşit vatandaşlık ilkesi gereği engelli vatandaşların haklarını koruma yönünde tedbirler almalıdırlar. Böylece engellilerin yaşadığı ayrımcılık, dışlanma, damgalanma, olumsuz toplumsal tutumları engelleme ve engellilere yüksek kalitede bakım ve sosyal destek sağlama görevini, diğer sağlıklı vatandaşlarına sağladığı gibi sağlamış olacak ve toplumsal eşitlik sürdürülebilecektir⁹.

Eşitlik ilkesi yasa, kanun ve düzenlemelerle güvence altına alınıp uygulandığı takdirde sağlanabilir. Buna rağmen engellilerin yaşadığı toplumsal ortam, önyargı, baskı, dışlanma ve ayrımcılık geliştirebilir. Pozitif NIPT

nedeniyle gebeliklerin sonlandırılması, engellilerin istenmeyen kişi olduğu iması oluşturabilir. Oysaki engelli çocuğa sahip olmak tüm aileler açısından olumsuz anlam taşımamaktadır. Bazı aileler engelli de olsa bir bebeğe sahip olmak ve annelik-babalık duygusunu yaşamak istemektedirler. Üstelik toplum nezdinde engelli olmak, geçmişten günümüze önemli gelişmeler ile değişiklikler göstermektedir. Yapılan destekler ve gelişen teknolojiler sayesinde engellilerin yaşam kalitesinin arttığı, her şeyden önce onların da yaşam hakkının olduğu düşünülmektedir. Doğum öncesi tarama testleri ile ilgili olarak engelli yasalarına bakılmalıdır. İnsan haklarını koruyan ve engelliler için eşitliği teşvik eden yasalar da NIPT ile ilgilidir⁹. Türkiye Birleşmiş Milletler Engellilerin Haklarına İlişkin Sözleşme'yi 2008 yılında onaylayarak diğer taraf ülkeler gibi, engellilere karşı ayrımcılığı ortadan kaldırmak, eşitliği sağlamak, erişilebilirlik, topluma tam ve etkili katılım ve engellilerin yaşam standartlarını yükseltmek gibi yükümlülükleri kabul etmektedir. Bu sözleşmenin 10. maddesi yaşam hakkı ile ilgili olup; engellilerin bu haktan etkili ve diğerleriyle eşit bir şekilde yararlanmalarını sağlayacak gerekli tüm tedbirleri taraf devletler almalıdır demektir²⁸.

Erişilebilirlik açısından bakıldığında bir başka husus ise NIPT testinin hem devlet kurumlarında hem de özel kurumlarda yapılabilmesi olmasıdır. NIPT, maliyeti yüksek bir testtir. Korkut ve arkadaşları, ultrason, ikili ve üçlü tarama testine göre NIPT ile Down sendromu taramasının oldukça maliyetli (650 dolar) olduğunu belirtmektedirler²⁹. Ülkemizde, NIPT yaklaşık tek bir test için ₺2200 ile ₺2800 arasında değişmektedir⁷. Bu noktada NIPT testi maliyetinin fazla olması, ileri düzey laboratuvar gerektirmesi ve her kurumun bu donanımı karşılayamaması gibi sebepler nedeni ile tüm gebelere rutin ya da bir başka deyişle eşit sunulamamaktadır¹⁶. Özel sektördeki genetik test hizmetlerini satın alma, bireylerin kendi kaynaklarını en iyi şekilde nasıl kullanacakları ile ilgili seçim yapma özgürlüğü ile ilgilidir. Maliyetini karşılayabilecek aileler, özel kurumlara müracaat edip testi yaptırabilirken, düşük gelirli aileler, maliyetini karşılayamayacağı için testi belki istedikleri halde yaptıramayacaklardır. Bu da tüm ailelerin NIPT'e ulaşılabilirliğini eşitsiz hale getirmektedir⁹. Gebe ve çiftlere NIPT maliyetini kendilerinin karşılamasını istemek, sosyoekonomik farklılıklar nedeniyle eşit olmayan erişime neden olmakta ve bu sosyal adalet sorunlarından kaçınmak için ücretsiz olarak sunulan sağlık bakım sistemleri ile kamu tarafından finanse edilmesi gerektiği önerilmektedir³⁰. Yazarlar bu makalede NIPT maliyetinin kamu finansmanı ile karşılanması gerekliliğine; kadınların özerklik çıkarlarına hizmet edeceği, kromozom anomalileri olan çocukların bakım ve desteği için gereken toplu karşılanan maliyetin azalacağı (ancak gebeliği sonlandırmada tek başına NIPT sonucunun yeterli olmadığını belirtmenin önemli olduğunu), gebe kadınların kendilerinin risk altında olmadığı gibi mevcut yanlış anlamaların düzeltilmesine ve böylece bilgilendirilmiş onamın desteklenmesine yardımcı olacağı nedenlerini sunmaktadırlar³⁰.

Özellikle genom ve ekzom dizilemesinin özel sektörde kullanılabilir olma ihtimali fetüsün gelecekteki özerkliği ve çıkarlarını tehdit edebilir. Ayrıca klinik önemi belirsiz bilgilerin elde edilmesi çiftleri daha fazla invaziv tanı testlerine yönlendirebilir. Gebeliği sonlandırma seçeneği olmayan çiftlere sadece bilgi amaçlı NIPT sunumu sorgulanmalıdır. Gebeliğe devam kararı alan çiftlere, bu andan itibaren nasıl bir danışmanlık yapılması gerektiği düşünülmelidir⁹. Bozat'ın belirttiğine göre; İsviçre'de uzman hekim tarafından yapılan genetik danışmanlık kayıt altına alınması gerekmektedir¹⁸.

Fetüse ait gen analizlerinde önemli bir konu ise elde edilen bilgilerin başka kişiler ile paylaşılabilir olmasıdır. Bu konuda hizmet sağlayıcılar, ailelere bilgilerin sır olarak kalacağını taahhüt etmelidirler. Kişiler bu ihtimal nedeni ile genellikle gen analizi yaptırmak istemeyebilirler. İleride üçüncü kişilerle paylaşılması neticesinde; kendi aleyhinde kullanılma, ayrımcılığa maruz kalma, işverenlerin işe almama veya işten çıkarma gibi durumlar ile karşı karşıya kalınabileceği düşünülmektedir. Bu durum gizlilik ilkesinin ihlali olarak kabul edilmektedir⁹. Dünya Sağlık Örgütü, genetik bilginin gizliliğinin korunmasını, kişisel mahremiyetin işverenler, sigortacılar, okullar, ticari kuruluşlar ve devlet kurumları gibi kurumsal üçüncü şahıslardan korunması gerektiğini belirtmektedir²⁶. Fetüsün sağlığına yararı olmayacak, ileride eğitim, iş ve özel hayatı olumsuz etkileyebilecek, hatta dezavantajlı duruma düşürülebilecek bilgilerin öğrenilmesi ile gebe veya ailenin fetüsün özeline müdahale hakkının olup olmadığı sorgulanması gerekmektedir. NIPT'in kişisel nedenler ile yapılmasının nedenleri; gerçek endikasyon dışı nedenler (fetal cinsiyet tayini, babalık tayini, hastalık yatkınlık tayini, normal sayılabilecek varyant tayini) için yapılması, kromozom anomali riski yüksek olmadığı halde yapılması, tıbbi gerekçeler olsa bile gebeliğin sonlandırılmasının istenmediği durumlarda yapılması olarak belirtilmektedir. Kişisel nedenlerle yapılan NIPT'in; kaynak israfına, isteğe bağlı küretaj oranlarında artmaya, test sonucu alınıncaya kadar ailede stres ve gerilime, bazı ülkelerde cinsiyet ayrımcılığında artışa neden olabileceği belirtilmektedir¹⁶. Etik bir yaklaşım olarak, NIPT'in potansiyel

faydaları ve riskleri arasında ve bunların ilişkili olduğu etik değerler arasında var olan gerilimler, kamu politikası için zorluklar yaratabilir. NIPT ile ilgili her zaman birlikte düşünülmesi gereken üç genel ilke:

İlke 1: NIPT'in sağlandığı ve geliştirildiği daha geniş toplumsal kesim oluşturulmalı,

İlke 2: Gebe kadınlar ve çiftler, uygun olduğu durumlarda, özerk ve bilgili seçimler yapmalarına olanak tanıyan bir ortamda NIPT'e erişime sahip olmalı,

İlke 3: NIPT'in artan kullanımının ve geliştirilmesinin yol açtığı önemli zarar risklerini azaltmak için çaba gösterilmelidir⁹.

NIPT ile İlgili Ebe ve Hemşirelerin Sorumlulukları

Ebe ve hemşirelerin, hizmet verdiği gruplardan olan gebe kadınların NIPT tercihlerinde bulunmalarında önemli rolleri vardır. İster birinci basamak sağlık hizmetlerinin sunumunda isterse ikinci ve üçüncü basamak sağlık hizmeti sunumlarında olsun, gebe kadınların antenatal bakımını yapan, ulaşılması kolay ve de gebeye daha çok zaman ayırabilecek sağlık profesyonelleri ebe ve hemşirelerdir. Kadının gebeliği ilk tespit edildiği anda, gebeliğin riskli olup olmadığı açısından, antenatal bakımını yapan ebe veya hemşiresi tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Kadının gebeliği riskli ise NIPT yaptırabileceği gebelik haftasının belirtilmesi, NIPT için tam zamanın yakalanması açısından önem taşımaktadır. Özellikle de gebelerin NIPT hakkında bilgilendirmelerinde, NIPT'e alternatif invaziv ve non invaziv tarama ve tanı yöntemlerinin sunumunda, NIPT yaptırmaya karar veren kadınlar ve çiftlerden aydınlatılmış onam almada, NIPT için numune alınması ve alınan numunenin laboratuvara gönderilmesinde, çıkan NIPT sonuçlarının gebe kadın ve çiftlerin anlayabileceği bir şekilde açıklanmasında, eğer sonuç pozitif çıkmış ise bundan sonra neler yapılabileceği konusunda destek olabilmek için ebe ve hemşirelere önemli görevler düşmektedir.

Ebe ve hemşireler; gebe kadın ve çiftlerin aydınlatılmasında, NIPT broşürleri hazırlayıp verebilirler, yüz yüze eğitimi kullanabilirler, telefon ile danışmanlık yapabilirler, bilgisayar üzerinden görüntülü uzaktan eğitim yapabilirler, NIPT ile ilgili web sayfası oluşturabilirler, genel bilgilerin yer aldığı videolar yapabilirler. Ayrıca gebe kadınlar ve çiftler, sağlık kurumlarında ulaşabileceği NIPT danışmanlık poliklinikleri ve telefon numaraları oluşturularak, danışmanlık istekleri için randevu alabilmelidirler, böylece gebe kadın ve çiftler, ayaküstü aceleye getirilmeden NIPT için detaylı bilgilendirilmesi ve tüm sorularının cevaplanması sağlanacaktır. Kısa ve uzun olmak üzere hazırlanmış iki ayrı metin ile yapılan yazılı bilgilendirmenin, doğum öncesi testler ile ilgili görüş ve kaygıları etkileyip etkilemediğinin araştırıldığı makalede, uzun bilgilendirme metninin NIPT hakkında karar, görüş ve tutumlarda önemli değişikliğe yol açmadığını saptamışlardır. Yazarlar bilgilendirmenin yazılı metin şeklinde olması nedeniyle uzun metnin belki okunmadan geçilmiş olabileceğini belirterek yüz yüze ve karşılıklı etkileşimli danışmanlık hizmetlerine öncelik verilmesini önermektedirler³¹.

İnvaziv olmayan prenatal test danışmanlığında ebe ve hemşireler, gebe kadın ve çiftlerin bilinçli seçim yapmaları gerektiğini bilmeliler ve bunu sağlamak için ebe ve hemşireler gebe ve çiftler ile ilgili bazı bilgileri ve düşüncelerini öğrenmelidirler. Mesela gebe ve çiftlerin bebekleri hakkında ne kadar bilgiye sahip olmak istedikleri, hangi hastalıklar veya nedenlerle NIPT yaptırmak istedikleri, pahalı ama düşük riski olmayan NIPT'i mi yoksa düşük ihtimali olan CVS ya da amniyosentezi mi tercih edeceklerini, NIPT sonucu pozitif çıkarsa; ileri tetkik yaptırmak isteyip istemediklerini, gebeliğe son verme ihtimallerini ya da devam kararı mı alacakları, engelli ya da hastalıklı bir bebeğe sahip olmaya kendilerini nasıl hazırlayacaklarını, engelliliğin onlar için ne ifade ettiği gibi sorular hakkında konuşmalıdırlar. Sonrasında ise gebe kadın ve çiftler NIPT yaptırmak isterler ise geniş çaplı görüşme başlatılmalıdır. Bu görüşmede gebe kadın ve çiftlere NIPT ile hangi hastalıklar hakkında bilgi edinilebileceği, testin avantaj ve dezavantajları, sonucu ne kadar sürede alabilecekleri, test ücretinin ne kadar olduğu, sonucun negatif-pozitif şeklinde olduğu, bazende sonucun alınmayıp başarısız olduğu bilgilerine yer verilmelidir³². NIPT danışmanlığında fetüsün, gebe kadının ve çiftlerin hak ve çıkarları öncelikli olmalı ve korunmalıdır. Ayrıca danışmanlık paternalist veya yönlendirici girişimlerden uzak yapılmalıdır²³.

Ebe ve hemşirelerin, NIPT için numune alınması ve alınan numunenin laboratuvara gönderilmesinde sorumlulukları vardır. Ebe ve hemşireler, NIPT için K3EDTA içeren tüpler ya da özel üretilmiş “Cell free DNA” tüplerine maternal kan alabileceklerini ve bu tüplere alınan numunelerin 2-6 saat içinde santrifüj edilerek^{1,2}, kullanılacağını bilmeli ve laboratuvara göndermelidirler. Gil ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analiz çalışmasında; inceledikleri makalelerde %0,03 ile %11,1 arasında bildirilen numunelerin taşınması ve yetersiz kan alma oranı ve %0 ile %12,2 arasında değişen analiz edilen numuneler için sonuç vermeme oranı bulduklarını belirtmektedirler⁵. Yanlış ve başarısız sonuçları engellemek için ebe ve hemşireler numune alma ve laboratuvara gönderilmesi konusunda eğitilmelidirler.

Ebe ve hemşirelere, sonucun gebe kadın ve çiftlere bildirilmesi hususunda da önemli görevler düşmektedir. Ebe ve hemşireler, NIPT sonucunun negatif-pozitif şeklinde olduğu ancak bu sonuçların kesinlik bildirmediğini, sadece hastalığın görülme ihtimaline yönelik bilgi verdiğini açıklamalıdır. Ebe ve hemşireler; Pozitif sonuç nedir? Negatif sonuç nedir? Başarısız sonuç nedir? Gebe ve çiftlere açıklamalıdır. Negatif sonucun, bebekte hiçbir hastalık ve sorun olmadığı anlamına gelmediği, sadece pozitif NIPT sonucu ile gebeliğin sonlandırılmaması gerektiği, özellikle pozitif sonuçlarda ve başarısız sonuçlarda ileri tetkikler yaptırabilecekleri, gebeliğe devam kararı aldıklarında ise nasıl bir bebeğe sahip olabilecekleri ile ilgili genetik danışmanlığın, istemeleri halinde devam edebileceği açıklanmalıdır.

Gebe ve çiftlerde NIPT için, bilgilendirme, testi yaptırap yaptırmamaya karar verme, sonucu bekleme ve çıkan sonuca göre yeni yol haritası belirleme, yeni gelişen duruma uyum sağlama gibi süreçlerde kararsızlık ve kaygı oluşabileceğinden³¹; ebe ve hemşireler NIPT test öncesi ve test sonrası danışmanlığın her aşamasında gebe ve çiftlere güven vermeli, onların aldığı her karara saygı duymalı, gebe ve çiftlerin aldığı kararlarda asla suçlayıcı, yargılayıcı olmamalıdır. Gebe ve çiftlerin aldığı her kararda onlara en iyi bakım ve desteğin verileceği garantisini ve güvenini de vermelidirler.

Mesleki değerlere sahip, yüksek etik duyarlılık kazanabilmek, tıp ve sağlıkta etik eğitimi ile mümkün olabilmektedir³³. Zaami ve arkadaşları NIPT danışmanlığında sağlık eğitimi, öğretimi ve uygulamasının kritik önemini belirtmektedirler²³. Gebe kadınlar ve çiftler açısından NIPT hakkında bilgi sahibi olmak, hem seçim yapabilmek hem de gebeliğin devamı için doğru karar verebilme açısından hayatidir. Ebe ve hemşireler gebe kadın ve çiftlere NIPT bilgilendirmesi yapabilirler. Bunun için mezuniyet öncesi eğitimlerinde NIPT konusu müfredata alınmalı ve mezuniyet sonrasında güncel verilerle bilgileri tazelenmelidir. Ayrıca ebe ve hemşirelere NIPT danışmanlık becerilerinin artırılması amacıyla özel kurs almaları da sağlanabilir.

Sonuç

Sonuç olarak NIPT birçok yararının yanında etik olarak sorunları da beraberinde getirmektedir. Bu sorunları ortadan kaldırmak ve herkes için yarar sağlayabilmek için sağlık profesyonellerinin, son derece gelişmiş etik sorunlara yaklaşım düzeylerine ve profesyonel donanımlı mesleki etik değerlere sahip olmaları gerekir. Doğum öncesi testlerden son teknolojik gelişim olan bu testten optimum yararlanabilmek için, etik hususlara özellikle önem verilmeli, test öncesi ve sonrası çok iyi danışmanlık yapılmalı, bilgilendirilmiş onam alınmalı, NIPT hakkında bilginin artması için kadınlar ve sağlık profesyonelleri eğitilmeli danışmanlık klavuzları geliştirilmeli ve tüm gebelerin eşit yararlanmaları için çalışmalar yapılmalıdır. Ebe ve hemşirelerden NIPT uygulamasında yararlanılması göz ardı edilmemelidir. Ebe ve hemşireler NIPT uygulamasında daha fazla rol ve sorumluluk üstlenmelidirler.

Kaynaklar

1. Şirin FB. Prenatal Tarama Testleri ve Hücreden Bağımsız Fetal DNA. SDÜ Tıp Fak Derg. 2020;27(2):254-260.
2. Katlan DC, Söylemez F. Prenatal Taramada Serbest Fetal DNA. Türkiye Klinikleri J Health Sci. 2017;2(3):165-73.
3. Walsh JME, Goldberg JD. Fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing: a technology assessment. Prenat Diagn. 2013;33(6):514-20.
4. Willems PJ, Dierickx H, Vandenakker ES, Bekedam D, Segers N, Debouille K et al.. The first 3,000 non-invasive prenatal tests (NIPT) with the harmonytest in Belgium and the Netherlands. Facts Views Vis Obgyn. 2014;6(1):7-12.
5. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: Updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;50:302-14.
6. Gadsbøll K, Petersen OB, Gatinois V, Strange H, Jacobsson B, Wapner R et al.. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99:722-30.

7. TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı. Ankara, 2020. Gebelikte Fetal Kromozomal Anomali Taraması Amacıyla Uygulanan Testlerin Etkililik Analizi. Erişim adresi: <https://argestd.saglik.gov.tr/Eklenti/36631/0/gebeliktarama20200225pdf.pdf>. Erişim tarihi: 9 Mart 2021.
8. Karakucak M. Kromozom anomalileri ve fertilitate problemleri. *Androloji Bülteni*. 2016;18(64):33-9.
9. Nuffield Council on Bioethics (2017). Non-invasive prenatal testing: ethical issues. Available from: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/non-invasive-prenatal-testing> . Accessed: 30 November 2020.
10. Scott FP, Menezes M, Palma-Dias R, Nisbet D, Schluter P, da Silva Costa F et al. Factors affecting cell-free DNA fetal fraction and the consequences for test accuracy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(14):1865-72.
11. Aypar Akbağ NN, Aluş Tokat M, Çiçek Ö. Non-İnvaziv prenatal testlerde güncel yaklaşımlar: Hemşirelik, danışmanlık ve etik. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2020;17(1):301-4.
12. Miltoft CB, Rode L, Bundgaard JR, Johansen P, Tabor A. Cell-Free Fetal DNA in the Early and Late First Trimester. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(3):228-236.
13. Bianchi DW, Platt LD, Goldberg JD, Abuhamad AZ, Sehnert AJ, Rava RP. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol*. 2012;119(5):890-901.
14. Gil MM, Akolekar R, Quezada MS, Bregant B, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: meta-analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2014;35:156-173.
15. Stokowski R, Wang E, White K, Batey A, Jacobsson B, Brar H et al. Clinical performance of non-invasive prenatal testing (NIPT) using targeted cell-free DNA analysis in maternal plasma with microarrays or next generation sequencing (NGS) is consistent across multiple controlled clinical studies. *Prenat Diagn*. 2015;35:1243-6.
16. Atar S, Yalın NY. Kişisel Nedenler ile Yapılan İnvaziv Olmayan Prenatal Test ve Etik Değerlendirme. *Türkiye Biyoetik Dergisi*. 2019;6(1):26-33.
17. Chetty S, Garabedian MJ, Norton ME. Uptake of noninvasive prenatal testing (NIPT) in women following positive aneuploidy screening. *Prenat Diagn*. 2013;33:542-6.
18. Bozat R. Gen Analizlerinde Kişilik Haklarının Korunması (Yüksek lisans tezi). İstanbul, İstanbul Üniversitesi, 2017.
19. Smith M, Lewis KM, Holmes A, Visootsak J. A case of false negative NIPT for Down syndrome-lessons learned. *Case reports in genetics*. Hindawi Publishing Corporation Case Rep Genet. 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/823504> Available from: <https://www.hindawi.com/journals/crig/2014/823504/> . Accessed: 10 May 2021.
20. Sachs A, Blanchard L, Buchanan A, Norwitz E, Bianchi DW. Recommended pre-test counseling points for noninvasive prenatal testing using cell-free DNA: a 2015 perspective. *Prenat Diagn*. 2015;35:968-971.
21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Termination of Pregnancy for Fetal Abnormality in England, Scotland and Wales. 2010. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/terminationpregnanc_yreport18may2010.pdf . Accessed: 30 November 2020.
22. Piechan JL, Hines KA, Koller DL, Stone K, Quaid K, Torres-Martinez W et al. NIPT and informed consent: an assessment of patient understanding of a negative NIPT result. *J Genet Couns*. 2016;25:1127-1137.
23. Zaami S, Orrico A, Signore F, Cavaliere AF, Mazzi M, Marinelli E. Ethical, Legal and Social Issues (ELSI) Associated with Non-Invasive Prenatal Testing: Reflections on the Evolution of Prenatal Diagnosis and Procreative Choices. *Genes (Basel)*. 2021;12(2):204. doi: 10.3390/genes12020204.
24. van Schendel RV, Dondorp WJ, Timmermans DRM, van Hugte EJH, de Boer A, Pajkrt E et al. NIPT-based screening for Down syndrome and beyond: what do pregnant women think?. *Prenat Diagn*. 2015;35(6):598-604. doi: 10.1002/pd.4579.
25. Tamminga S, van Schendel RV, Rommers W, Bilardo CM, Pajkrt E, Dondorp WJ et al. Changing to NIPT as a first-tier screening test and future perspectives: opinions of health professionals. *Prenat Diagn*. 2015;35(13):1316-23. doi: 10.1002/pd.4697.
26. World Health Organization (WHO) Human Genetics Programme. Review of Ethical Issues in Medical Genetics, 2003 (document WHO/HGN/ETH/00.4). Available from: https://www.who.int/genomics/publications/en/ethical_issuesin_medgenetics%20repor_t.pdf . Accessed: 4 April 2021.
27. Devers PL, Cronister A, Ormond KE, Facio F, Brasington CK, Flodman P. Noninvasive prenatal testing/noninvasive prenatal diagnosis: the position of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 2013;22(3):291-5.
28. Türkiye Engelsiz Bilişim Platformu. Erişim adresi: <https://www.engelsizbilisim.org/bm-engelli-haklari-sozlesmesi/> . Erişim tarihi: 27 Nisan 2021.
29. Korkut S, Özel Ş, Şen Özyer Ş, Tayman C, Çakar EŞ, Engin Üstün Y. Down Sendromunda İzlem, Prenatal İzleminde Karşılaşılan Zorluklar. *Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2018;15(2):90-93.
30. Bunnik EM, Kater-Kuipers A, Galjaard RJH, de Beaufort I. Why NIPT should be publicly funded. *J Med Ethics*. 2020;46(11):783-4.
31. Özgönül ML, Sezik M, Alparslan D, Alimoğlu MK. Bilgilendirmenin Non-İnvaziv Prenatal Test Hakkındaki Görüş ve Kaygılara Etkisinin Belirlenmesi. *Türkiye Biyoetik Dergisi*. 2020;7(2):34-46.
32. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Doğum öncesi tarama testi, Nisan 2017. Available from: https://www.rivm.nl/sites/default/files/2018-11/LR_101908_009552_GH_Down_TR_V3.pdf . Accessed: 9 March 2021.
33. Özgönül ML, Kırca N, Bademli K. Hemşirelik Öğrencilerinin Etik Sorunlara Yaklaşım Durumlarının Belirlenmesi. *Tıp Eğitimi Dünüyası*. 2020;19(59):18-28.

Correspondence Address / Yazışma Adresi
Kadriye Esen
Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Ebelik Bölümü
Ebelik Anabilim Dalı
Isparta, Turkey
e-mail: kadriyeesen15@gmail.com

Geliş tarihi/ Received: 22.10.2021
Kabul tarihi/ Accepted: 04.01.2022