




**Non-İnvaziv Prenatal Testlerde Güncel Yaklaşımlar: Hemşirelik, Danışmanlık ve Etik****Current Approaches in Non-Invasive Prenatal Tests: Nursing, Counseling and Ethics**

Nuran Nur AYPAR AKBAĞ<sup>1</sup>  
Merlinda ALUŞ TOKAT<sup>2</sup>  
Özlem ÇİÇEK<sup>2</sup>

 ORCID ID: 0000-0002-4693-2896  
 ORCID ID: 0000-0002-5899-0524  
 ORCID ID: 0000-0001-5124-5719

<sup>1</sup> Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı.

<sup>2</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı.

**ÖZ**

Prenatal dönemde uygulanan genetik taramalar ülkemizde ve dünyada her geçen gün gelişmektedir. Prenatal genetik taramalardaki en güncel yaklaşımlardan birisi non-İnvaziv prenatal tanı testleridir (NIPT). Süreç içerisinde çiftler için NIPT'in uygulama şekli ve sunulacak genetik danışmanlık konuları oldukça önemlidir. Testin ne olduğu, nasıl yapıldığı, nelerin değerlendirildiği ve NIPT'in avantaj ve dezavantajları gibi bilgilerin sağlık hemşireleri tarafından danışmanlık sürecine entegre edilmesi gerekmektedir. Danışmanlık sürecinde hemşirelerin nerede yer aldığı ve ne düzeyde sorumluluk alacağı ise tartışmalı bir konudur. Sonuç olarak; sağlık profesyonelleri non-İnvaziv prenatal tanı testleri konusunda gelişmeleri takip ederek, gebelere etik ilkelere uygun danışmanlık vermeli ve farkındalıklarını artırmada aktif rol almalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Non-İnvaziv Prenatal Testler, Hemşirelik, Genetik Danışmanlık, Etik

**ABSTRACT**

The genetic screenings applied in the prenatal period develops day by day in our country and in the world. One of the most current approaches to prenatal genetic screening is non-invasive prenatal diagnostic tests (NIPT). The application of NIPT for couples in the process and the genetic counseling issues to be presented are very important. Information such as what the test is, how it is done, what is being assessed and the advantages and disadvantages of the NIPT needs to be integrated into the consulting process by the health personnel. It is controversial where the nurses take part in the consulting process and at what level of responsibility they will take. As a result; nurses professionals should follow the developments in non-invasive prenatal diagnostic tests and should take an active role in providing counseling and increasing awareness in accordance with ethical principles.

**Keywords:** Non-invasive Prenatal Tests, Nursing, Genetic Counseling, Ethics

**GİRİŞ**

Genetik taramalar giderek gelişim göstererek hem aileler için fırsat sağlamakta hem de toplum sağlığını geliştirmektedir. Bu gelişmeler sırasında prenatal dönemdeki kadınlara hizmet sunan hemşirelerin de genetik bilgilerini günlük uygulamalarına entegre etmeleri ve mesleki rollerini uygulamaya aktarmaları gerektirmektedir. Prenatal dönemdeki genetik tarama için yapılan non-İnvaziv ve İnvaziv testlerin hassasiyetinin farklı olması ve İnvaziv testlerin risklerinin fazla olması, çiftlerin endişe yaşamalarına neden olmaktadır (1, 2). Bu işlemlere bağlı anksiyete düzeyi artan gebelerin, işleminden duydukları ağrı düzeyinin de arttığı saptanmıştır (3, 4). Çiftlerin İnvaziv testlerin riskleri konusundaki endişeleri, daha az risk taşıyan non-İnvaziv prenatal testleri (NIPT) gündeme getirmiştir. Non-İnvaziv prenatal testler ile maternal kanda bulunan hücre dışı fetal DNA (cell free DNA: cf-DNA) tespiti yapılarak anöploid tanılanması yapılmaktadır (5).

Gebelerin NIPT'le ilgili algıları değerlendirildiğinde, NIPT'in yüksek riskli kadınlar için daha az psikolojik stres oluşturduğu belirtilmiştir. Ayrıca NIPT sonuçlarının daha kolay anlaşıldığı ve anne stresini azaltmada etkili olduğu ifade edilmiştir (6). Perinatoloji polikliniği ve kliniklerinde testin güvenilirliği, maliyeti,

ve işlem prosedürü hakkında çiftlerin bilgilendirilmesi konusunda yetersizlikler mevcuttur (7, 8). Bu doğrultuda; genetik danışmanlığın nasıl ve kimler tarafından verileceği ve hemşirelik mesleğinin bu konudaki yeri hakkında belirsizlikler bulunmaktadır. Hemşireler ise genetik danışmanlığı kendi sorumlulukları arasında görmemektedirler (9). Ayrıca sürecin etik boyutu konusunda da etik ikilemler yaşanmaktadır. Bu sorunlardan yola çıkarak hazırlanan bu derlemede; NIPT'in avantaj ve dezavantajları, hemşirelerin genetik danışmanlıktaki yeri ve etik boyutunun tartışılması amaçlanmıştır.

**Non-İnvaziv Prenatal Test Nedir?**

Trofoblast hücrelerinden köken alan hücre dışı DNA, feto-plasenta aracılığı ile maternal seruma geçiş yapmakta ve doğumdan sonra maternal kanda yıkımı sağlanarak yok edilmektedir (12). Anne kanında cf-DNA analizi ile yapılan NIPT, trizomi 13, 18, 21, fetal RhD genotip değerlendirmesi ve cinsiyet kromozomal anomalilerinin tespit edilmesinde kullanılmaktadır (5, 13).

**Non-İnvaziv Prenatal Serbest DNA Test Ne Zaman Yapılır?**Gebeliğin en erken 9-10. haftasından doğuma kadar maternal kandan yapılmakta ve test sonucu yaklaşık olarak 5-10 gün içerisinde alınabilmektedir.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Ad Soyad: Nuran Nur AYPAR AKBAĞ / Araştırma Görevlisi

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Yunus Emre Yerleşkesi, Karaman

E-mail: nuraypar@gmail.com

Başvuru tarihi: 25.06.2018

Kabul tarihi: 06.10.2018

## Non-İnvaziv Prenatal Serbest DNA Testi Hangi Bilgileri Sunmaktadır?

Testlerin belirleyiciliğinin değerlendirildiği meta-analize göre trizomi 21'in (Down Sendromu) belirlenme oranı %99.4'tür. Trizomi 18 (Edwards Sendromu) ve trizomi 13'ün (Patau Sendromu) belirlenme oranı ise sırası ile %97.7 ve %90.6 olarak saptanmıştır (13). Ayrıca cinsiyet kromozomlarındaki anomalilerin tespit edilmesinde ve RhD testi için de kullanılmaktadır. Kanada Obstetrisyen ve Jinekolojist Birliği (SOGC) (14) NIPT'in çoğul gebeliklerde uygulanmasını ise önermemekte ve fetüsler için ayırıcı tanılamada yetersiz olduğunu belirtmektedir.

## Non-İnvaziv Prenatal Testinin Değerlendirme Şekilleri

Non-invaziv prenatal test için alınan örnekte, kromozomların bir kısmı veya tümü için inceleme yapılmaktadır. Değerlendirilmesi ise üç yöntemle dayanmaktadır. Bunlar; kitlesel paralel dizileme, hedef kitlesel paralel dizileme ve basit nükleotid polimorfizm tabanlı dizilim yöntemleridir (15) (Şekil 2).

-Kitlesel paralel dizileme (Quantitative massively parallel shotgun sequencing (MPSS)); tüm kromozomlarda DNA dizilimlerinin incelendiği bir tekniktir.

-Hedef kitlesel paralel dizileme (Targeted Sequencing MPS) ise tüm kromozomlar yerine, ilgili özel bölgelerin seçici bir şekilde incelenmesidir (kromozom 13, 18, 21, X ve Y).

-Basit nükleotid polimorfizm tabanlı dizilim (Qualitative Single Nucleotide Polymorphism (SNP) based targeted sequencing) ile fetal kromozom sayısı belirlenip, sayım yapılarak taramada kaçırılan anormallikler saptanabilir. Bu açıdan daha kompleks bir yöntemdir (15). Farklı yöntemler kullanılarak yapılan non-invaziv prenatal testler farklı ticari isimler ile karşımıza çıkmaktadır.

## Non-İnvaziv Prenatal Testlerin Avantajları

Non-invaziv prenatal testler, maternal ve fetal risklerinin az olmasından dolayı invaziv testlere göre daha avantajlıdır. Ebe, hemşire ve obstetrisyenlerin NIPT ve 1. trimester taramalarını karşılaştırdığı araştırmada, NIPT'in yüksek riskli kadınlar için daha düşük psikolojik strese neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca sağlık çalışanlarının %50'si NIPT sonuçlarının 1. trimester taramalarına göre daha anlaşılır olduğunu ve gebelerin stresini %38 oranında azalttığı ifade etmiştir (6). NIPT, temel amacı olan yüksek riskli gebelerin taranmasında kullanıldığında etkili sonuç verirken, düşük riskli gebeliklerde temel amacının dışında cinsiyet seçimi yapmak için de kullanılabilir (16, 17).

## Non-İnvaziv Prenatal Testlerin Dezavantajları

Non-invaziv prenatal testler olguların %0.1'inde yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir. Plasentaya Sınırlı Mozaisizm, yanlış pozitifliğin en önemli nedenlerinden biri olarak gösterilmektedir. Plasentaya Sınırlı Mozaisizm durumunda fetüs normal ancak plasentada kromozomal düzensizlikler bulunmaktadır. Bu durum; amniyosentez, koryon villus örnekleme ve cf-DNA analizlerinde hatalı sonuçlara neden olmaktadır (18). Placenta ile yakından ilişkili olan cf-DNA miktarı, plasental anomali durumlarından da etkilenebilir. Preeklampsi, plasental oksidatif stres ve trofoblast apoptosinin artmasına, sinsityotrofoblast mikro partiküllerinin dökülmesine yol açarak cf-DNA'nın maternal dolaşımında artmasına neden olmaktadır (19). Ayrıca testin doğruluğunu etkileyen bir başka faktör ise obezitedir. Nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte yüksek adipoz dokunun, maternal plazma DNA'sını azaltacağı düşünülmektedir (20, 21). Beden kitle indeksi yüksek olan kadınlarda NIPT'in doğruluk değerinin azalması ise NIPT'in bir diğer dezavantajı olduğu durumdur. Aynı zamanda maternal kromozomal anomalilerinin gelişmesi durumunda da (malignite hastalıkları gibi) test sonuçlarında hata oranı yükselmektedir (20). ACOG (2017) NIPT'in, düşük riskli gebeliklerde uygulamanın gereksiz olduğu, çoğul gebeliklerde tarama açısından doğru sonuç vermeyeceği ve mali-

yeti arttıracağı düşüncesi ile kullanılmasını önermemektedir (10). Ayrıca maternal kandaki cf-DNA miktarı gebelik haftası ile birlikte artacağından, NIPT'in cinsiyet belirleme ve RhD testi açısından yanlış sonuç verebileceği belirtilmektedir (20).

## Non-İnvaziv Prenatal Testlerde Hemşirenin Rolü

Hemşire; birey, aile, grup ve toplumun sağlığını geliştirme, korunma, hastalık durumunda iyileştirme ve yaşam kalitesinin artırma amacıyla danışmanlık rollerine sahiptir (22). Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) tarafından 2007 yılında yayınlanan rehberde, prenatal testler, hükümetler ve genetik hizmetlerin düzenlenmesinde yer alan ve moleküler genetik testlerde kalite güvence ilkelelerini belirleyen yönergede ön ve son test danışmanlığının verilmesi konusu üzerinde durulmuştur (23). Hemşirelerin danışmanlık rolünü yerine getirebilmesi için Non-invaziv prenatal testler ve mevcut izlem ile ilgili olarak güncel bilgilere sahip olması gerekmektedir. Başlangıçta cf-DNA taramasının bir tanı testi olmadığı sadece tarama testi olduğu gerçeği kabul edilmelidir. Danışmanlık veren hemşirenin NIPT'in fetal anomaliyi belirlemedeki avantaj ve dezavantajlarını bilmesi gerekmektedir. Sonraki adımların çiftlerin gereksinimlerine göre belirlenmesi önemlidir (24). Çiftlerin genetik danışmanlıktan öncelikli olarak beklentileri; testin sınırlılıkları, riskleri, maliyeti ve test ile elde edilen sonuçların kesinliği hakkında bilgi edinmektir. Çiftlerin; hastalıkların taranmasında, bebeklerinin hastalığa yakalanma olasılığı, hastalığın şiddeti, tedavi seçenekleri ve tarama reddedildiğindeki riskler hakkında bilinmezlikleri vardır (25). Literatürde NIPT hakkında kadınların en sık merak ettikleri ve danışmanlardan cevabını bekledikleri sorular ve cevapları Tablo 1'de yer almaktadır.

**Tablo 1:** Non-invaziv prenatal tanı testlerinde (NIPT) sıkça sorulan sorular ve cevapları (24)

Sorular	Cevaplar
Trizomi 13, 18 ve 21 nedir?	En sık rastlanan sayısal kromozom anomalileridir.
Test sonrasında spontan düşük/perinatal ölüm olasılığı nedir?	İnvaziv bir girişim gerektirmediği için spontan düşük/perinatal ölüm olasılığı yoktur.
Testlerin her biri ne oranda doğrudur; faydaları, sınırlamaları ve riskleri nelerdir?	Trizomi 13'ün (Patau Sendromu) belirlenme oranı %90.6, Trizomi 18'in (Edwards Sendromu) %97.7 ve Trizomi 21'in (Down Sendromu) ise %99.4'dür.
Sonuçlar ne zaman öğrenilebilir?	Süreler farklı laboratuvarlarda değişmekle birlikte 5 ile 10 gün arasında sonuçlanmaktadır.
Sonuç bireylere nasıl iletilir? (Olumlu ve olumsuz, yüksek / düşük olasılık, risk skoru)	Sonuçlar hekiminiz tarafından riskleri, tedavi yöntemleri ve ileri tanı yöntemleri ile birlikte açıklanacaktır.
Sonuç pozitif olduğunda ne anlama gelir?	Tarama testleri %100 sonuç vermemektedir. Yüksek risk varlığında ileri tarama testlerinin yapılması önerilmektedir.
Trizomi saptandığında seçenekler nelerdir?	Trizomi saptanması durumunda gebeliğin devamı veya sonlandırılması süreci konusunda çiftlerin karar vermesi beklenir.
Fetüsün cinsiyeti test edilebilir mi, sonuç bildirilir mi ve sonucun güvenilirliği nedir?	Cinsiyet kromozomlarından aktarılan bir hastalık olmadığı sürece cinsiyet seçimi etik ikilem oluşturan bir konudur ve ülkemizde yasal olarak cinsiyet seçimi yapılmamaktadır. Ancak farklı ülkelerde farklı yaklaşımlar söz konusudur.
Trizomi 13, 18 ve 21'in yanı sıra başka anomaliler de NIPT tarafından bulunabilir ve sonuç bildirilir mi?	Cinsiyet kromozomlarından kaynaklanan anomaliler üzerinde de tarama yapılabilir. Rh uyumsuzluğu ile ilgili taramalarda yapılabilir. Ancak maliyetin fazla olması nedeni ile ülkemizdeki laboratuvarlarda uygulanmamaktadır.

Bu doğrultuda Kanada Obstetri ve Jinekoloji Birliği (26) prenatal taramalardaki genetik danışmanlığı tarama öncesi ve sonrası olacak şekilde tanımlamıştır.

Tarama testi öncesi genetik danışmanlık: Tüm gebelerin, trizomi 13, 18 ve 21'den

etkilenen bir fetüse sahip olma riski vardır. Ancak anne ve baba adayları riskleri artırıcı durumlar hakkında bilgilendirilmelidir. Bilgilendirmede önemli noktalar şu şekildedir;

- Anne yaşı, taramada yüksek sonuçlar çıkmasına neden olabilir,
- Tarama önerildiğinde, tarama seçenekleri ve taramadan sonra kullanılacak olan invaziv prenatal testler tartışılmalıdır,
- Çiftlerin bilgilendirilmesi için yeterli zaman ayrılmalıdır,
- Anksiyete düzeyi değerlendirilmeli ve azaltmak için gerekli bilgilendirme yapılmalıdır,
- Çiftlerin bilgilendirilmesi sonrasında onlara yeterli zaman tanınmalı ve kararlarına saygı duyulmalıdır,
- Bazı hastalar tarama testi ve tanı testi arasındaki farkı anlamada güçlük çekebilmektedirler. Bu doğrultuda farklar ortaya konulmalıdır,
- Testlerde fetüsün önemli kromozom anomalisi olduğu tespit edildiğinde, gebeliği devam ettirme veya sonlandırma seçeneğine sahip olduğu bildirilmelidir,
- Gebeliğe devam etmeyi tercih eden bireylere, fetüs için mümkün olan en iyi bakımın verileceği konusunda bilgi vermek önemlidir. Çiftler bu doğrultuda bir neonatoloji uzmanına yönlendirilebilir (26).

Tarama testi sonrası genetik danışmanlık: Tarama sonuçları, sonuçlar Sağlık profesyoneli bildirildikten sonra en kısa sürede hastaya bildirilmelidir. Bilgilendirme tıbbi genetik konusunda bilgi sahibi ve iletişim becerileri iyi olan sağlık personelleri tarafından yapılmalıdır. İdeal olan tarama sonuçları bireysel olarak tartışılmalıdır. Negatif NIPT sonucuna göre, fetüsün normal olduğuna dair kesin bir sonuç olmadığı bildirilmelidir. İkinci trimester de ultrasonografi ile takibe devam edileceği açıklanmalıdır. Pozitif NIPT sonucu için danışmanlık sürecinde; bireylerin seçenekleri gözden geçirmesi, invaziv testler ve prosedürler ile bu testlerin riskleri hakkında bilgi verilmelidir. Kadın ve eşine yeterli zaman ayırarak endişelerini paylaşmaya fırsat verilmelidir (26).

### Non-İnvaziv Prenatal Testlerin Etik Yönü

Prenatal tarama testleri güncel konular arasında yer aldığından konunun etik boyutu sıklıkla gündeme gelmektedir. Ülkemizdeki Genetik Hastalıklar Tanı Merkezleri Yönetmeliği, genetik tanı merkezlerinin uygun faaliyet göstermesi ve denetlenmesi için oluşturulmuştur. Yönetmelikte etik açıdan önemli bir konu olan, yapılan her işlemden onayın alınması ve gizliliğin sağlanması vurgulanmıştır (27).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hazırlanmış olan rehberde tıbbi genetik tarama ve testlerdeki etik prensipler değerlendirilmiştir (28). Bu doğrultuda prenatal tanılama testlerinden olan NIPT için etik yaklaşımları incelediğimizde;

1. Non-İnvaziv prenatal test hizmetinin eşit dağılımı, alım gücüne bakılmaksızın tıbbi ihtiyacı olan herkese ulaştırılmalıdır (Adalet-Eşitlik).
2. Non-İnvaziv prenatal testler için gönüllü olunmalıdır. Test yaptırma konusunda çiftlerin kendisi karar vermelidir. Birçok testin içerisinde hangi testin yapılacağı kararı hekim tarafından değil, bilgilendirilmiş çift tarafından verilmelidir (Özerklik).
3. Çiftlerin beklentilerinin cinsiyet seçimi yaparak gebeliğin sonlandırılması yönünde olmaması gerekmektedir. Bu konuda bilgilendirme yapılmalıdır (Zarar vermemek).

4. Genetik danışmanlığa, NIPT taramasının öncesi ve sonrasında devam edilmelidir (Zarar vermemek, yararlılık).
5. Elde edilen tüm sonuçlar çiftlere iletilmelidir (Özerklik).
6. Etkilenmiş bir fetüse sahip çiftlerin seçimlerine, aile kültürüne ile ülkenin kanunlarına ve sosyal yapısına göre saygı gösterilmelidir. Seçimler sağlık profesyoneli tarafından değil çiftler tarafından yapılmalıdır (Özerklik).

Hemşireler etik ilkeler doğrultusunda çiftlere danışmanlık yapmalıdır. Öncelikle eşitlik ilkesi gereği herkesin ulaşabilmesi gereken testler maddi yetersizlikler nedeni ile yaptırılmamaktadır. Hemşire, savunucu rolünü kullanarak sağlık politikalarına katkı sağlayacak fikirler üretmelidir. Sonrasında hizmet sunan farklı genetik tarama laboratuvarları ve non-İnvaziv prenatal testler içerisinde seçim yapmakta zorlanan çiftlere bilgilendirme yapılmalıdır. Böylece çiftlerin otonomilerini kullanarak karar verme ve sorumluluk alma yönlerinin desteklenmesine katkı sağlanacaktır. Süreç içerisinde gebeliğin devamını isteyen çiftler için kararlarını sorgulamadan yönlendirme yapılmalıdır. Danışmanlık verilirken sadece maternal yarar değil fetal yarar da korunmalıdır. Bireylerin hayatını etkileyebilecek kararların alındığı bu zorlu süreçte, sağlık profesyonellerinin uygun tutum sergilemeleri gerekmektedir. Mahremiyeti ve hakları koruyarak adaletli ve yarar sağlayan bir danışmanlık sunulmalıdır (28). Danışmanlık aşamalarında karşılaşılabilecek etik sorunlar bireyi, aileyi ve toplumu etkileyebilmektedir. Bu nedenle hemşirelere, durumu etik açıdan en uygun şekilde ele almaları ve değerlendirilmeleri önerilmektedir.

Önemle üzerinde durulması gereken bir konuda NIPT'nin anormal sonuçlarda doğrudan karar vermeyi sağlayacak bir tanı testi olmadığıdır. Anormal sonuçların tespiti sonrasında gebeliğin sonlandırılması kararı da dahil olmak üzere durumun yönetimi tek başına NIPT sonuçlarına temellendirilmemelidir. Bireyler ileri tanılama yöntemlerinden olan koryon villus örnekleme veya amniyosentez uygulamaları konusunda bilgilendirilmelidir (10). Başarısız ya da yetersiz sonuçlarda risklerin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumların hekimler tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir. Hemşirelerin bireyleri bilgilendirirken tarama testi olduğunu açıkça ifade etmesi önemlidir. Test sonrası riskli durumların tespit edilmesi durumunda bireylerin anksiyete düzeylerini değerlendirilmesi ve ileri tanılama yöntemleri konusunda bilgi verilmesi gerekmektedir

## SONUÇ

Maternal yaşın arttığı, obezite ve malignite durumlarının yaygınlaştığı son yıllarda, fetal kromozom anomalileri de artmaktadır (20,21). Non-İnvaziv prenatal testler anomalilerin taramasındaki en güncel tarama testleri arasında yer almaktadır. Sayısı gün geçtikçe artan özel laboratuvarlar sayesinde non-İnvaziv prenatal testlerin erişilebilirliği de hızla artmaktadır. Bu durumda çiftlere sunulacak genetik danışmanlık önem kazanmaktadır. Eğitimci, savunucu ve danışmanlık rolleri düşünüldüğünde NIPT süresince çiftlerin bakımında yer alan hemşirelerin genetik danışmanlık sağlamada da aktif rol alması gerekmektedir. Danışmanlık sürecinde NIPT'in tanı testi değil sadece tarama testi olduğu kabul edilmeli ve çiftler bu doğrultuda yönlendirilmelidir. Testin avantaj ve dezavantajları bireylere objektif olarak sunulmalı ve genetik danışmanlık sürecinde etik yaklaşımların ihmal edilmemesi gerekmektedir. Sonuçlar doğrultusunda genetik danışmanlık kavramı ile danışmanın görev ve sorumlulukları yeniden tanımlanmalı, hemşirelerin bu alanda yer bulması için de gereken çalışmalar yapılmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Samura O, Sekizawa A, Suzumori N, Sasaki A, Wada S, Hamanoue H, et al. Current Status of Non-Invasive Prenatal Testing in Japan. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*2017;43(8):1245–1255.
2. Tabor A, Alfirevic Z. Update on Procedure-Related Risks for Prenatal Diagnosis Techniques. *Fetal Diagn Ther.*2017; 27:1–7.
3. Klages K, Kundu S, Erlenwein J, Elsaesser M, Hillemanns P, Scharf A, et al. Maternal Anxiety and Its Correlation with Pain Experience During Chorion Villus Sampling and Amniocentesis. *Journal of Pain Research.*2017;10: 591–600.
4. Bot-Robin V, Sendon S, Bourzofi K, Vaast P, Deken V, Dutoit P et al. Maternal Anxiety and Pain During Prenatal Diagnostic Techniques: A Prospective Study. *Prenatal Diagn.* 2012;32:562–568.
5. Ashoor G, Syngelaki A, Poon LCY, Rezende JC, Nicolaides KH. Fetal Fraction in Maternal Plasma Cell-Free DNA at 11–13 Weeks' Gestation: Relation to Maternal and Fetal Characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41: 26–32.
6. Ngan OMY, Yi H, Wong SYSW, Sahota D, Ahmed S. Obstetric Professionals' Perceptions of Non-Invasive Prenatal Testing for Down Syndrome: Clinical Usefulness Compared with Existing Tests and Ethical Implications. *BMC Pregnancy and Childbirth.*2017; 17:285.
7. Mikamo S, Nakatsuka M. Knowledge and Attitudes toward Non-Invasive Prenatal Testing among Pregnant Japanese Women. *Acta Med Okayama.*2015; 69(3):155-63.
8. Georgsson S, Sahlin E, Iwarsson M, Nordenskjold M, Gustavsson P, Iwarsson E. Knowledge and Attitudes Regarding Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) and Preferences for Risk Information among High School Students in Sweden. *J Genet Couns.*2017;26(3): 447–454.
9. Gharaibeh H, Oweis A, Hamad KH. Nurses' and Midwives' Knowledge and Perceptions of Their Role in Genetic Teaching. *International Nursing Review.*2010; 57, 435–442.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. Committee Opinion Number 545). 2017.
11. Fact Sheet For Patients A Product Of The National Society Of Genetic Counselors (NSGC). Prenatal Special Interest Group and The National Center for Prenatal and Postnatal Resources/Lettercase. 2015.
12. Lo YMD, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CWG, et al. Presence of Fetal DNA in Maternal Plasma and Serum. *Lancet.*1997; 350:485–7.
13. Mackie FL, Hemming K, Allen S, Kilby MD. The Accuracy of Cell-Free Fetal DNA-Based Non-Invasive Prenatal Testing in Singleton Pregnancies: A Systematic Review and Bivariate Meta-Analysis. *BJOG.*2017;124:32.
14. Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD. Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) Clinical Practice Guideline.2007;87:146-161.
15. Kotsopoulou I, Tsoploua P, Mavrommatis K, Kroupis C. Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): Limitations on The Way to Become Diagnosis. *Diagnosis.*2015; 2(3): 141–158.
16. Gulland A. Non-invasive prenatal screening should be banned for sex selection, says ethics report. *BMJ.* 2017;356:j1071. doi: 10.1136/bmj.j1071
17. Nuffield Council on Bioethics. Non-invasive prenatal testing: ethical issues. Mart 2017. <http://nuffieldbioethics.org/>.
18. Taglauer ES, Wilkins-Haug L, Bianchi DW. Review: Cell-free Fetal DNA in The Maternal Circulation As an Indication of Placental Health and Disease. *Placenta.*2014;35:64–68. doi:10.1016/j.placenta.2013.11.014
19. Hahn S, Rusterholz C, Hosli I, Lapaire O. Cell-Free Nucleic Acids as Potential Markers for Preeclampsia. *Placenta.*2011; 32:17–20.
20. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Non-Invasive Prenatal Testing for Chromosomal Abnormality using Maternal Plasma DNA. Scientific Impact Paper.2014, No: 15.
21. Wang E, Batey A, Struble C, Musci T, Song K, Oliphant A. Gestational Age and Maternal Weight Effects on Fetal Cell-free DNA in Maternal Plasma. *Prenat Diagn.*2013;33:662–666.
22. Hemşirelik Yönetmeliği. Resmi gazete sayısı: 27515, Resmi gazete tarihi: 08.03.2010.
23. Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD). 2007. Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing. <http://www.oecd.org/sti/biotech/38839788.pdf>.
24. Devers PI, Cronister A, Ormond Ke, Facio F, Brasington Ck, Flodman P. Non-invasive Prenatal Testing/Noninvasive Prenatal Diagnosis: The Position of The National Society of Genetic Counselors. NSGC Position Statements. *J Genet Couns.* 2013. doi:10.1007/s10897-012-9564-0.
25. Oepkes D, Yaron Y, Kozlowski P, Rego De Sousa MJ, Bartha LJ, Van Den Akker ES, et al. Opinion, Counseling for Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): What Pregnant Women May Want to Know. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2014;44: 1–5. doi: 10.1002/uog.13394.
26. Cartier L, Murphy-Kaulbeck L. Counselling Considerations for Prenatal Genetic Screening. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34(5):489–493.
27. Genetik Hastalıklar Tanı Merkezleri Yönetmeliği. Resmi Gazete. 1998. Tarih: 10.06.1998, Sayı No: 23368.
28. World Health Organization (WHO). Review of Ethical Issues in Medical Genetics, Prenatal Diagnosis: Indications and Societal Effects.2003;62-63.