

TÜM EKZOM DİZİ ANALİZİ ONAM FORMU

Hasta ve Gönderen Doktor Bilgileri

Bar kod	Lütfen hastanın barkodu yoksa doldurunuz	
	Tarih...../...../201..	
	Hasta Bilgileri	Adı-Soyadı:
		T.C. Kimlik No:
		D.Tarihi-Cinsiyeti:/...../..... Kadın <input type="checkbox"/> Erkek <input type="checkbox"/>
		Cep Telefonu:
		Numune Alım Tarihi:/...../.....
	Gönderen Doktor	Adı-Soyadı:
		Cep Telefonu:
		E-mail:
	Ek Aile Bilgileri	
	Baba	Ad-Soyad:
		D.Tarihi:/...../..... Numune Alım Tarihi:/...../.....
		<input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik
	Anne	Ad-Soyad:
D.Tarihi:/...../..... Numune Alım Tarihi:/...../.....		
<input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik		
Diğer Aile Üyesi (Trio Plus)	Ad-Soyad:	
	D.Tarihi:/...../..... Numune Alım Tarihi:/...../.....	
	<input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik	

Test İstemi

Tüm Ekzom Dizî Analizi; Analiz edilen bölgelerde %85'i > 20X olmak üzere 70-100x ortalama kapsam düzeyi (Prenatal tanı amaçlı çalışılmamaktadır)

Örnek Bilgileri

Tek Trio Trio Plus (Ek aile üyelerinin çalışmaya katılması durumunda)

Minimum Örnek Gereksinimleri

Pürifiye DNA (1 µg) Kan EDTA (2-5 ml)

Klinik Bilgiler

(Test sonuçlarının doğru olarak yorumlanabilmesi için klinik bulgular gerekmektedir.)

- A. Hastanın Adı-Soyadı:
- B. Bulguların başlangıç yaşı:
- C. İncelenmesini istediğiniz hastalıklar:
- D. Hasta etkilenmemiş ise işaretleyiniz.

Akraba evliliği Evet Hayır

Etkilenmiş kardeş Evet Hayır

Hasta/Hasta Velisinin İmzası

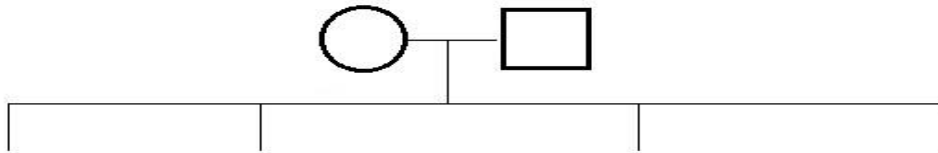
Tanı/Öntanı:

Aile Öyküsü

Klinik Bulgular:

Diğer Laboratuvar Sonuçları (daha önce yapılmış testler)

Pedigri çiziniz:



Hasta/Hasta Velisinin İmzası

Fenotip bilgileri için işaretleme yapınız.

A.Nöroloji	B.Metabolizma		
1. Davranışsal Anomaliler	1.Anomal kreatin kinaz	2.1 Anomal deri pigmentasyonu	3.2 Hipo / hiperparatiroidizm
1.1 Otizm	2. Plazma karnitin düzeyinde azalma	2.2 Anomal saç	3.3 Hipo / hipertiroidizm
1.2 Dikkat eksikliği	3. Hyperalaninemia	2.3 Anomal tırnak	H.Reproduksiyon
1.3 Psikiyatrik hastalıklar	4. Hipoglisemi	2.4 Hyperextensible deri	1. Anomal eksternal genital
2. Beyin görüntüleme	5. CSF laktat düzeyinde artış	2.5 İktiyozis	2. Anomal internal genital
2.1 Anormal miyelinasyon	6. Serum pirüvat düzeyinde artış	F.Kardiyovasküler	3. Hypogonadizm
2.2 Anormal cortical gyration	7. Ketozis	1. Anjioödem	4. Hypospadias
2.3 Korpus kallozum agenezisi	8. Laktik asidoz	2. Aortik dilatasyon	5. İnfertilite
2.4 Beyin atrofisi	9. Organik asidüri	3. Aritmi	I.Onkoloji
2.5 Serebellar hipoplazi	C.Göz	4. Aort koarktasyonu	1. Adenomatöz polipozis
2.6 Heterotop	1. Blefarospazm	5. Atrial septum defekti	2. Meme karsinomu
2.7 Holoprozensefali	2. Katarakt	6. Ventriküler septum defekti	3. Kolorektal Karsinom
2.8 Hidrosefali	3. Kolobom	7. Dilate kardiyomiyopati	4. Lösemi
2.9 Lökodistrofi	4. Glokom	8. Hipertansiyon	5. Miyelofibroz
2.10 Lizenfali	5. Mikroftalmi	9. Hipertr. Kardiyomiyopati	6. Akciğer neoplazmı
3. Gelişim Geriliği	6. Nistagmus	10. Hipotansiyon	7. Deri neoplazmı
3.1 Motor gelişiminde gecikme	7. Oftalmopleji	11. Lenfödem	8. Paraganglioma
3.2 Konuşmada gecikme	8. Optik Atrofi	12. Kalp ve büyük damar malformasyonu	9. Feokromositoma
3.3 Gelişimsel gerileme	9. Ptozis	13. Miyokart enfarktüsü	J.Hematoloji ve İmmünoloji
3.4 Intellectual disability	10. Retinitis pigmentosa	14. İnme	1. Anormal Koagülasyon
4. Hareket anomalileri	11. Retinoblastoma	15. Fallot tetralojisi	2. Anemi
4.1 Ataksi	12. Strabismus	16. Vaskülit	3. Immunodeficiency
4.2 Chorea	13. Görme bozukluğu	G.Gastrointestinal, Genitoüriner, Endokrin	4. Nötropeni
4.3 Distoni	D.Ağız, Boğaz ve Kulak	1. Gastrointestinal	5. Pansitopeni
4.4 Parkinsonizm	1. Dış rengi anomalileri	1.1 Aganglionik megakolon	6. Anomal hemoglobin
5. Nöromusküler anomaliler	2. Yarık dudak / damak	1.2 Konstipasyon	7. Splenomegali
5.1 Müsküler hipotoni	3. Conductive hearing impair	1.3 Diare	8. Trombositopeni
5.2 Müsküler hipertoni	4. Dış kulak malformasyonu	1.4 Yüksek hepatik transaminaz	K.Prenetal ve Gelişme
5.3 Hiperrefleksi	5. Hipodonti	1.5 Gastroşiz	1. Dismorfik yüz özellikleri
5.4 Spastisite	6. Sensorinöral işitme kaybı	1.6 Karaciğer yetmezliği	2. Büyüme Geriliği
6. Diğer	E.Deri ve İskelet	1.7 Hepatomegali	3. Hemihipertrofi
6.1 Kraniosinostoz	1. İskelet	1.8 Obezite	4. Hydrops fetalis
6.2 Demans	1.1 Anomal limb morfolojisi	1.9 Pyloric Stenosis	5. IUGR
6.3 Ensefalopati	1.2 Anomal iskelet sistemi	1.10 Vomiting	6. Oligohidramnios
6.4 Baş ağrısı / Migren	1.3 Anormal vertebral column	2. Genitoüriner	7. Overgrowth
6.5 Makrosefali	1.4 Eklem hipermobilitesi	2.1 Anomal böbrek morfolojisi	8. Polihidramnios
6.6 Mikrocefali	1.5 Multipl eklem kontraktürleri	2.2 Anomal üriner sistem	9. Prematüre doğum
6.7 Nöropati	1.6 Polidaktili	2.3 Hidronefroz	10. Kısa boy
6.8 İnme	1.7 Skolyoz	2.4 Renal agenezi	11. Uzun boy
6.9 Febril nöbetler	1.8 Sindaktili	2.5 Renal kist	L.Diğer
6.10 Bölgesel nöbetler	1.9 Talipes equinovarus	2.6 Renal tübül disfonksiyon	1.
6.11 Jeneralize nöbetler	2. Deri ve integument	3. Endokrin	2.
		3.1 Diabetes mellitus	3.

Tüm Ekzom Dizi Analizi Nedir?

Genetik testlerin yeni bir formu olan tüm ekzom dizi analizi testi ile genomdaki informatif olan bölgelere odaklanarak DNA'daki değişimler belirlenmektedir. Ekzom, vücudumuzun fonksiyonlarını düzgün bir şekilde yerine getirmesi amacıyla ihtiyacımız olan proteinleri kodlayan genlerin DNA dizilerinin tamamıdır. Ekzonlarda lokalize olan birçok hastalık yapıcı mutasyon şu ana kadar belirlenmiştir. Genetik testler ile bir hastalığın tanısında tek gen veya daha önce ilişkili olduğu belirlenmiş çok sayıda gen analiz edilebilmekte iken, WES analizi ile binlerce gen eş zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir.

Test Raporları

Bir ekzom dizisi analiz edildiğinde, referans insan genomu ile karşılaştırılmaktadır. Erişilebilir bireysel sonuçlara ve data'lara bakılarak her zaman kesin varyantlar bulunmakla birlikte, analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde bilimsel kaynaklara bakılarak ve tıbbi veri tabanları ile karşılaştırılarak sadece hastalık yapıcı mutasyonlar raporlandırılmaktadır. WES analizi sonucunda hastalık ile ilişkilendirilen potansiyel herhangi bir varyant veya problem doktorunuza rapor edilecektir.

Rastlantısal Bulgular

Olası patojenitenin sınıflandırılmasında güçlü in silico öngörüsü varlığında klinik önemi belirsiz varyantlar olarak bildirilenler de dahil olmak üzere rastlantısal bulgular, ACMG kılavuzuna uygun olarak raporlandırılmaktadır (Green et al. 2013, GenMed 15:565). Rastlantısal bulgular istenildiği takdirde, raporlandırılabilen varyantlar için güncel olarak ACMG listesinde belirtilen genler kontrol edilmektedir. Trio analizlerde rastlantısal bulgular sadece indeks vakalarda analiz edilmektedir. İndeks vakada tanımlanan rastlantısal bulguların ebeveynlerdeki taşıyıcılık durumunun belirlenmesi amacıyla yeni onam talebinde bulunulması gereklidir. Bulgular, bireysel raporlarda bildirilmektedir. Ölmüş bireylere veya fetüse ait örnekler için rastlantısal bulgular raporda belirtilmemektedir.

Sonuçların Sanger Dizileme İle Konfirmasyonu

Sanger dizileme, rapor edilen varyantlar için WES sonuçlarının konfirmasyonu amacıyla kullanılmaktadır.

WES Analizinde Ebeveynlere Ait Örneklerin Kullanımı

WES analizinde final sonuçların yorumlarının geliştirilmesi amacıyla biyolojik ebeveynlere ait örnekler kullanılmaktadır. Trio analizlerde, indeks vakanın analizlerine paralel olarak ebeveynlerde WES testi ve biyo-informatik analizleri yapılmaktadır. Hastanın durumu dikkate alınarak ekzom dizileme verilerine göre ebeveynlerin materyalleri analiz edilmektedir.

Teknik Limitasyonlar

WES testi, insan genomundaki tüm ekzonları analiz edememektedir. Yaklaşık olarak, çeşitli teknik nedenlerden dolayı düşük kapsam düzeylerinde hedef ekzonların %5'i değerlendirme dışında kalmaktadır. Analizin kapsamı, seçilen test tipine bağlıdır. Belirli değişimler (ör: büyük kopya sayısı değişim varyasyonları, metilasyon, üçlü nükleotid tekrarları gibi) tespit edilememektedir. Raw filtrelenen varyantlar, ikincil bulgular ve potansiyel dizi artefaktları içerebilmektedir.

Genetik Analiz Onam Formu

Tüm Ekzom Dizi Analizi için hastadan yazılı onam alınması ve formun imzalanması zorunludur.

Bu onamda test çalışmasının onayı:

- 1) hasta tarafından imzalı bir şekilde ve
- 2) imza atan hastanın dosyanın içeriğini onayladığını ifade eden doktor tarafından imzalanarak verilebilir.

Genetik analizlerin yasal olarak yürütülebilmesi için (1) ve (2) no.lu onamlardan birine ihtiyaç duyulmaktadır.

Doktorunuz sizin için (veya velayetiniz altında olan ya da refakat ettiğiniz biri için) aşağıdaki teşhis/belirtileri açıklığa kavuşturmak üzere bu genetik analizi yaptırmayı tavsiye etmiştir:

.....
(İncelenmek istenilen hastalık adı doktor tarafından doldurulacaktır)

Bu genetik analiz ile hastalık tablosuna neden olan değişim belirlenebilmekte, sizin ve aileniz için olası sonuçları açıklanmaktadır. Genetik test, kalıtsal maddeyi (DNA) araştırmayı amaçlamaktadır. Bunun için sizde veya ailenizde bulunan ya da bulunması muhtemel hastalıklara sebep olan özelliklerin belirlenmesi amacıyla moleküler genetik analizler kullanılmaktadır.

Araştırma materyali kan örneğidir. Kan örneği alınması hasta için herhangi bir sağlık riski oluşturmamaktadır. Bazen kan alınan yerde bir yaralanmaya sebep olabilmekte veya nadiren sinirde hasar oluşabilmektedir. Diğer bir risk ise numunelerin karıştırılmasıdır. Bu ve bunun gibi hatalardan olabildiğince kaçınılmaktadır.

Bir genetik analizde

- Şüpheli duyulan belirli bir hastalığın tanısı konulması amacıyla belirli bir genetik özellik veya
- Aynı anda pek çok genetik özellik araştırılmaktadır (örn. ekzom veya genom dizi analizi kullanarak).

Sonuçların Önem Derecesi:

Bir hastalık için yapılan analizlerin neticesinde belirgin bir sonuç alındı ise, bu sonuç genellikle büyük oranda doğru olarak kabul edilmektedir. Hastalığa sebep olabilecek herhangi bir mutasyon bulunmamışsa, hastalık tablosuna sebep olabilecek genetik değişiklikler hala var olabilmektedir. Bir genetik hastalık veya hastalığa sahip olma eğilimi bu sebeple genelde tamamen dışlanamamaktadır.

Literatürde gen değişimleri tanımlanmış olabilir ancak klinik önemleri bilinemeyebilmektedir. Bu gibi durumlar, sonuç bölümünde belirtilmektedir. Genetik testlerin doğası gereği tüm olası hastalık nedenleri kapsamlı olarak açıklanamayabilmektedir. Aynı zamanda kendiniz ve aileniz (özellikle de çocuklarınız) adına, genetik analizleri kullanarak her türlü hastalık riskini olasılık dışı bırakmak mümkün değildir.

Test tekniklerinin hepsinde analiz sonucunda elde edilen veriler, direkt olarak şüpheli duyulan hastalık ile ilişkili olmayan ancak hasta ve aile üyeleri için tıbbi önemi olan rastlantısal bulgular olabilmektedir.

Özellikle genom dizileme gibi kapsamlı analiz imkanı sunan yöntemlerde kişinin farkında olmadığı ancak ciddi, önlenemez veya tedavi edilemeyen hastalıklar için yüksek risk barındıran rastlantısal sonuçlar elde edilebilmektedir. Onamın bir parçası olarak bunun gibi rastlantısal bulgular hakkında bilgilendirilmek isteyip istemediğinize veya hangi koşullar altında bilgilendirilmek istediğinize karar verebilirsiniz.

Aile üyeleri analiz edildiğinde, sonuçların doğru bir şekilde yorumlanması, varsayılan ilişkilerin doğruluğuna bağlıdır. Akrabalık durumlarında şüpheli oluştuysa, bu konuda size bilgilendirme yapılmayacaktır. Ancak istenilen testin tamamlanması kesinlikle gerekli olduğu durumlarda istisna yapılabilmektedir.

Yapılacak genetik test sadece yukarıda belirtilen hastalık/endikasyon içindir. Bu test sizin ve/veya doğacak çocuklarınızın tamamen sağlıklı olacağını garantilemez. Test sonuçlarının normal bulunmasına rağmen genetik ya da genetik olmayan başka hastalıklar ortaya çıkabilir. Genetik testler diğer laboratuvar testlerine oranla yeni ve gelişmekte olan testlerdir. DNA tabanlı olarak yapılan bu testlerin çoğunluğu yurtdışı kaynaklı veri tabanları esas alınarak yapılmakta ve bu hastalıkların çoğunda Türk popülasyonu için tanımlanmış mutasyon profilleri ve/veya polimorfik özellikleri bulunmamaktadır. Bu nedenlerle tek gen hastalıklarının tanısında doğruluk çalışılan metoda, çalışana, klinik tanıya ve istenen testin doğasına göre değişebilmektedir.

Hasta/Hasta Velisinin İmzası

Yapıları gereği oldukça karmaşık olan bu testlerde yeterli hücre/DNA çoğalmasının sağlanamaması ve çok küçük de olsa sonucun hatalı olma olasılığı bulunmaktadır. Bireyin DNA'sında az görülen genetik varyasyonlar ya da testlerin komplike (detaylı-çok aşamalı) olmasından dolayı verilen sonuçlar %100 doğrulukta olmayabilir. Tüm laboratuvarlar için kabul edilebilir hata oranı yaklaşık 1000 örnekte 1 olarak bilinmektedir. DNA yeterli olmadığı ve/veya tanının confirmasyonu gerektiğinde tekrar numune alımı gerekebilir.

Genetik testlerde canlı hücre sayısının/DNA miktarının istenilen düzeyde olması gerekmektedir. Yeterli hücre/DNA elde edilemediğinde ya da istenilen kalitede olmadığından yeniden örnek istenebilir ve test tekrar edilebilir (ücretsiz). Herhangi bir şüpheli bulgu varlığında anne-babadan ilave test yaptırılması önerilebilir (ücretli).

Belirtilen süreler normal şartlarda ortalama test sonuçlanma zamanına göre verilmektedir. Hastaya ya da laboratuvara ait faktörler nedeniyle analizleriniz daha erken ya da daha geç sonuçlanabilir. Bu nedenle bildirilen test süresinin tahmini olarak verildiği ve sonuç almaya gelmeden mutlaka telefon edilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bazı durumlarda aile üyelerine yapılan genetik testlerde belirtilmiş olan biyolojik ilişkilerle gerçek biyolojik ilişkilerin örtüşmediği ortaya çıkabilmektedir.

(I) Onay Beyanı : (Lütfen dikkatlice okuyunuz)

Genetik analizlerin yazılı açıklamasını aldım, okudum ve anladım. Hastalıkla ilgili açıklamalar tarafıma yapıldı:
(İncelenmek istenilen hastalık adı doktor tarafından doldurulacaktır)
Hastalığın genetik temelleri, önlemesi/tedavi olasılığı, planlanan genetik test(ler)in amacı, kapsamı ve önemi ve bununla birlikte kan örneğinin alınmasıyla ilgili tüm riskler hakkındaki açıklamalar tarafıma yapıldı. Tüm sorularıma cevap verildi ve yeteri kadar düşünme süresi tanındı.
Kişisel veriler, tıbbi sonuçlar ve çalışma tamamlandıktan sonra kalan kan örneği yazılı bir onay ile 20 yıl boyunca muhafaza edilecektir. Kişisel verileriniz, tıbbi sonuçlarınız ve kan örneğiniz, yazılı bir form ile sadece size ait bir tıbbi gizliliğe tabidir. Yazılı bir form ile onayımı geri alana kadar, yasal süreç boyunca kanuni ve düzenleyici yönetmelikler tarafından öngörüldüğü şekilde test sonuçları depolanması ve kullanılmasına onay veriyorum.
Gerekli görülürse, test sonuçları aile üyelerime bilgi vermek veya onları test etmek için kullanılabilir.
Test sonuçları aynı zamanda, genetik hastalıkların araştırılması, teşhis ve tedavisinin geliştirilmesi amacıyla kullanılabilir. Bu durumda kişisel veriler anonimleştirilir veya şifrelenir (rumuz verilir). Rumuz verilmiş veya anonimleştirilmiş test sonuçları bilimsel amaçlar için ve diğer hastalarda genetik değişikliklerin ve hastalıkların tanınmasını geliştirmek, kolaylaştırmak için istatistiksel veri tabanında depolanıp kullanılmasına onay veriyorum.
Test sonuçları, doktorlar, bilim adamları ve araştırmacılar için, genetik hastalıkları araştırmak, tanıların ve tedavilerinin geliştirilmesi amacıyla önemli bir dayanaktır. Veri tabanında depolanan sonuçların, doktorlara, bilim adamlarına ve araştırmacılara sağlanmasına onay veriyorum. Yapılacak çalışmalarda kimlik bilgilerim yer almayacaktır.
Kullanılmayan test materyali, test tamamlandıktan sonra yok edilecektir. Test hizmetini iyileştirmek amacıyla sonraki genetik testler veya ek sorular için kullanılmamış test malzemesi depolanmaktadır. Bunun için ek bir ücretlendirme yapılmamaktadır. Kullanılmayan test materyali ayrıca laboratuvardaki genetik testlerde kalite güvencesi için önemli bir mukayese materyalidir. Kalan test materyalinin kalite güvencesi amacıyla depolanması ve kullanılmasına, aynı zamanda yasal süre sonrasında sonuçların son takibine onay veriyorum.
Kullanılmamış test materyali ayrıca biyolojik mekanizmaların araştırılmasında önemlidir; böylece hastalıklar daha iyi tanımlanabilmektedir. Arta kalan test materyaline isim yazılmamakta (rumuz verilmektedir) ve depolanmaktadır. Test materyalinin, genetik hastalıkların tanınması ve tedavisini geliştirmek amacıyla şifrelenerek kullanılmasına onay veriyorum.

Aşağıdaki imzam ile, yukarıda bahsi geçen hastalık için genetik analize ve gerekli kan örneğinin alınmasına onay veriyorum. Herhangi bir gerekçe göstermeden, istediğim zaman tam veya kısmen onayımı geri alabileceğim ve test sonuçları hakkında bilgi almama hakkım (bilmeme hakkı) olduğu bana anlatılmıştır. Anonim olmayan test materyallerinin (toplanan tüm bileşenler dahil) ve o zamana kadar toplanmış tüm sonuçların imha edilmesini talep edebileceğimi biliyorum.

Anonimleştirme yapıldıktan sonra talebim üzerine anonim raporları ve örnek materyallerin imha edilemeyeceğini biliyorum. Dolayısıyla, anonimleştirme sonrasında rapor ve materyale ilişkin herhangi bir hakkın Medipol Üniversitesi Genetik Tanı Merkezi'ne ait olduğunu kabul ediyorum.

Rastlantısal Bulgular

Klinik ekzon dizileme testimiz pek çok farklı geni analiz ettiğinden, klinik ekzon dizilemesini tertipleme gerekçeleriyle zorunlu olarak ilişkili olmayan rastlantısal bulguların tanımlanması ihtimali vardır. Bu bulgular umulmayan ve bireyin bildirdiği klinik özelliklerle alakalı olmayan ancak hasta için tıbbi değeri olan bilgileri sağlayabilir. "ACMG Rastlantısal Bulguların Raporlanmasına Yönelik Öneriler" de sıralanan genlerdeki belirlenmiş sınıf veya türlerin mutasyonları raporlandırılmaktadır.

Doktorumun test istediği belirli bir gerekçeyle zorunlu olarak alakalı olmayan genetik sonuçlara ilişkin bilgi de almayı tercih ettim.

Evet

Hayır

Yukarıdaki yazının tamamını ve anlatılan riskleri okudum, anladım. Test yapılmasını kabul ediyorum.

Yer, Tarih.....

Hasta/Hasta Velisinin İmzası

Yer, Tarih.....

Doktorun İmzası

(II) Hasta Onayı Tasdiki

Aşağıda imzası bulunan doktorun çalıştığı kurumun şartları altında, hastalar yerel dilde yerel şartlara göre ayrı bir onay formu imzalarlar

Hastanın

.....
imzaladığı onay formunun aşağıdaki öğeleri içerdiğini tasdik ederim/ederiz:

Hasta bu moleküler genetik testinin amacı, riskleri ve kısıtlamaları üzerine gereğince bilgilendirilmiştir. Testin, talep formunda belirtilen tüm hastalıkları kapsadığı hastaya bildirilmiştir ve test sonuçları hastaya uygun olarak yorumlanacaktır ve hasta, test sonuçlarını danışmanlık verilmeden almayacaktır.

Sonuçların mümkün olduğu süre boyunca ücretsiz olarak depolanmasını hastanın kabul ettiğini teyit ederim/ederiz. Hasta örneğinin bize iyi bir durumda gönderildiğini ve daha sonraki bir tarihte yapılacak olası ek testleri gerçekleştirmek amacıyla süresiz olarak depolanmasını onayladığımızı teyit ederim/ederiz.

Yukarıda bahsi geçen her durum için hastanın imzasını aldığımızı/aldığımızı ve hastanın test sonuçlarını istediği zaman bizden talep edebileceğini ve bu talebi testi çalışan kuruma iletteceğimizi/iletteceğimizi teyit ederim/ederiz.

Yer, Tarih.....

Doktorun İmzası