



HASTA VE GÖNDEREN DOKTOR BİLGİLERİ		Tarih:/...../.....
Barkod	Hasta	TC Kimlik No : Adı Soyadı : Doğum Tarihi :/...../..... Cinsiyeti: <input type="checkbox"/> Kadın <input type="checkbox"/> Erkek Cep Telefonu : Numune Alım Tarihi :/...../.....
	Gönderen Doktor	Adı Soyadı : Cep Telefonu: E-mail :

TEST İSTEMİ

- Tüm Ekzom Dizi Analizi Klinik Ekzom Dizi Analizi Tüm Genom Analizi

TEST BİLGİLERİ

- Solo (Tek) Duo (İkili) Trio (Üçlü) Trio Plus (Ek aile üyelerinin çalışmaya katılması durumunda)

EK AİLE ÖRNEK BİLGİLERİ (Duo, Trio ve Trio Plus seçeneklerinde doldurunuz.)		
Barkod	Baba	Adı Soyadı : Doğum Tarihi :/...../..... Numune Alım Tarihi :/...../..... <input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik
Barkod	Anne	Adı Soyadı : Doğum Tarihi :/...../..... Numune Alım Tarihi :/...../..... <input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik
Barkod	Diğer Aile Üyesi (Duo, Trio Plus)	Adı Soyadı : Yakınlığı : Doğum Tarihi :/...../..... Numune Alım Tarihi :/...../..... <input type="checkbox"/> Semptomatik <input type="checkbox"/> Asemptomatik

ÖRNEK TÜRÜ

- Kan EDTA (2-5 ml) Pürifiye DNA (En az 1 µg) Diğer (belirtiniz)
(Prenatal örneklerde gebelik haftasını lütfen belirtiniz.)

ŞİKAYET/ANAMNEZ/KLİNİK ENDİKASYON/BULGULAR

BİLGİLER (Test sonuçlarının doğru olarak yorumlanabilmesi için doğru klinik bulgular gereklidir.)

Prenatal Öykü (USG/Tarama Testi vs.): Polihidramnios:
Natal Öykü: Doğum Kilosu: Doğum Boyu: Doğumdaki Baş Çevresi: Doğum Haftası:
Fizik Muayene Bulguları: Boy: Kilo: Baş Çevresi:
Ameliyat: Nöbet: Kronik Hastalık:

TANI/ÖNTANI

MAJOR BULGULAR

AİLE ÖYKÜSÜ

Akraba Evliliği Evet Hayır Etkilenmiş Kardeş Evet Hayır

Köken: Anne: Baba:

Anne-Baba yakınlık derecesi (Aynı köy, yakın köy vb. durumlar varsa belirtiniz.):

Hastanın 1., 2. ve 3. derece Akrabalarında Genetik Hastalıklar:

LABORATUVAR SONUÇLARI

Kromozom Analizi/CGH Array:

Diğer Genetik Testler:

Diğer Laboratuvar Sonuçları (Biyokimya, MR, BT, USG, EKO, EEG, EMG, Patoloji vs.):

PEDİGRİ ÇİZİNİZ

Fenotip bilgileri için işaretleme yapınız. (Tablodaki bulgular "Human Phenotype Ontology (HPO)" dan alınmıştır. Tabloda yer almayan bulguları "Diğer" yazılı alana yazabilirsiniz.)

A. Ağız, Boğaz ve Kulak	E. Hematoloji ve İmmünoloji	5. Nöromusküler anomaliler
1. Conductive hearing impair	1. Anemi	5.1 Hiperrefleksi
2. Dış kulak malformasyonu	2. Anomal hemoglobün	5.2 Musküler hipotoni
3. Dış rengi anomalileri	3. Anormal Koagülasyon	5.3 Musküler hipertoni
4. Hipodonti	4. Immunodeficiency	5.4 Spastisite
5. Sensorinöral işitme kaybı	5. Nötropeni	6. Diğer
6. Yarı dudak / damak	6. Pansitopeni	6.1 Bölgesel nöbetler
B. Deri ve İskelet	7. Splenomegali	6.2 Baş ağrısı / Migren
1. Deri ve integument	8. Trombositopeni	6.3 Demans
1.1 Anomal deri pigmentasyonu	F. Kardiyovasküler	6.4 Ensefalopati
1.2 Anormal saç yapısı	1. Anjioödem	6.5 Febril nöbetler
1.3 Anormal tırnak yapısı	2. Aort koarktasyonu	6.6 İnme
1.4 Hyperextensible deri	3. Aritmi	6.7 Jeneralize nöbetler
1.5 İktiyozis	4. Atrial septum defekti	6.8 Kraniosinostoz
2. İskelet	5. Aortik dilatasyon	6.9 Makrosefali
2.1 Anomal limb morfolojisi	6. Dilate kardiyomiyopati	6.10 Mikrosefali
2.2 Anormal iskelet sistemi	7. Fallot tetralojisi	I. Onkoloji
2.3 Anormal vertebral kolon	8. Hipertansiyon	1. Adenomatöz polipozis
2.4 Eklem hiper mobilitesi	9. Hipertrofik Kardiyomiyopati	2. Akciğer neoplazmı
2.5 Multipl eklem kontraktürleri	10. Hipotansiyon	3. Deri neoplazmı
2.6 Polidaktili	11. İnme	4. Feokromositoma
2.7 Skolyoz	12. Kalp ve büyük damar malformasyonu	5. Kolorektal Karsinom
2.8 Sindaktili	13. Lenfödem	6. Lösemi
2.9 Talipes ekinovarus	14. Miyokart enfarktüsü	7. Meme karsinomu
C. Gastrointestinal, Genitoüriner, Endokrin	15. Vaskülit	8. Miyelofibroz
1. Endokrin	16. Ventriküler septum defekti	9. Paraganglioma
1.1 Diabetes mellitus	G. Metabolizma	J. Prenetal ve Gelişme
1.2 Hipo / hiperparatiroidizm	1. Anomal kreatin kinaz	1. Büyüme Geriliği
1.3 Hipo / hipertiroidizm	2. CSF laktat düzeyinde artış	2. Dismorfik yüz özellikleri
2. Gastrointestinal	3. Hipoglisemi	3. Hemihipertrofi
2.1 Aganglionik megakolon	4. Hyperalaninemia	4. Hydrops fetalis
2.2 Diare	5. Ketozis	5. IUGR
2.3 Gastroşiz	6. Laktik asidoz	6. Kısa boy
2.4 Obezite	7. Organik asidüri	7. Oligohidramnios
2.5 Hepatomegali	8. Plazma karnitin düzeyinde azalma	8. Overgrowth
2.6 Karaciğer yetmezliği	9. Serum pirüvat düzeyinde artış	9. Prematüre doğum
2.7 Konstipasyon	H. Nöroloji	10. Polihidramnios
2.8 Pyloric Stenosis	1. Beyin görüntüleme	11. Uzun boy
2.9 Vomiting	1.2 Anormal miyelinasyon	K. Reprodüksiyon
3. Genitoüriner	1.3 Anormal cortical gyration	1. Anomal eksternal genital
3.1 Anomal böbrek morfolojisi	1.4 Beyin atrofi	2. Anomal internal genital
3.2 Anomal üriner sistem	1.5 Heterotop	3. Hypogonadizm
3.3 Hidronefroz	1.6 Hidrosefali	4. Hypospadias
3.4 Renal agenezi	1.7 Holoprozensefali	5. İnfertilite
3.5 Renal kist	1.8 Korpus kallozum agenezisi	L. Diğer (Listede olmayan)
D. Göz	1.9 Lizensefali	1.
1. Blefarospazm	1.10 Lökodistrofi	2.
2. Glokom	1.11 Serebellar hipoplazi	3.
3. Görme bozukluğu	2. Davranışsal Anomaliler	
4. Katarakt	2.1 Dikkat eksikliği	
5. Kolobom	2.2 Otizm	
6. Mikroftalmi	2.3 Psikiyatrik hastalıklar	
7. Nistagmus	3. Gelişim Geriliği	
8. Oftalmopleji	3.1 Gelişimsel gerileme	
9. Optik Atrofi	3.2 Intellectual disability	
10. Pitozis	3.3 Konuşmada gecikme	
11. Retinitis pigmentosa	3.4 Motor gelişiminde gecikme	
12. Retinoblastoma	4. Hareket anomalileri	
	4.1 Ataksi	
	4.2 Kore	
	4.3 Distoni	
	4.4 Parkinsonizm	

TANIMLAR VE GENEL BİLGİLENDİRME;

TÜM EKZOM, KLİNİK EKZOM VE TÜM GENOM DİZİ ANALİZİ NEDİR?

Tüm ekzom dizi analizi (Whole Exome Sequencing-WES) genetik hastalığa neden olan değişikliklerin tespit edilebilmesine olanak sağlayan, kapsamlı ve güvenilir genetik testlerden biridir. Kalıtsal materyal olan DNA'nın, protein üretiminden sorumlu olan işlevsel bölgelerine ekzon denir. Tüm ekzom dizi analizinde yeni nesil dizileme teknolojisi (New Generation Sequencing System_NGS) kullanılarak insan DNA'sındaki yaklaşık 20 bin genin protein üreten ve insan DNA'sının yaklaşık %1 ini oluşturan ekzonlarının tamamı dizilenir. Klinik ekzom dizi analizi tüm ekzom dizi analizi testindeki gibi yaklaşık 20 bin gen yerine, bunların içerisinde hastalık yapıcı etkisi bilinen genlere odaklanır ve yaklaşık 6700 genin protein üreten kısımlarının tamamı dizilenmeye çalışılır. İnsan DNA'sının protein kodlayan ya da kodlamayan bütün genetik materyaline ise genom denilmektedir. Genom analizleri ile genomdaki birçok farklı türdeki değişiklikler incelenir.

TEST RAPORLARI

Bu testler sonucunda elde ettiğimiz bilgiler, genetik farklılıkları belirlemek amacıyla referans insan genomu ile karşılaştırılmaktadır. Karşılaştırma sonrasında elde edilen değişiklikler ACMG (American College of Medical Genetics) kriterlerine göre sınıflandırılmaktadır. Hastanın klinik bulgularına göre HPO (Human Phenotype Ontology) veri tabanında yer alan genlerdeki patojenik, muhtemel patojenik ve klinik önemi belirsiz (VUS) varyantlar raporlanmaktadır. Klinik önemi belirsiz varyantlar, hastanın kliniği, sağlıklı toplumdaki frekansı, in house frekansı ve diğer faktörlere bağlı olarak tercihen raporlanır ya da raporlanmaz. Tüm Ekzom, Klinik Ekzom ve Tüm Genom Dizi Analizi hastanın klinik bulguları doğrultusunda yapılmaktadır. Hastanın kliniği ile uyumlu olabilecek taşıyıcılık raporlanırken, diğer taşıyıcılık raporlanmaktadır. Taşıyıcılık testleri talep etmeniz durumunda, Tıbbi Genetik Uzmanı ile görüşebilirsiniz..

RASLANTISAL (İNCİDENTAL) BULGULAR

Analizlerde, hastanın klinik bulguları ile uyuşmayan genetik değişiklikler de tespit edilebilmektedir. Bu bulgulara rastlantısal (incidental) bulgular denir. Rastlantısal değişimler içerisinde ACMG klavuzunda 2 yer alan genlerdeki patojenik, olası patojenik varyantlar, hastanın ya da velisinin onamı doğrultusunda raporda belirtilmektedir. Trio (hasta, anne ve baba) analizlerde rastlantısal bulgular sadece indeks vakalarda analiz edilmektedir. İndeks vakada (hasta olan birey) tanımlanan rastlantısal bulguların ebeveynlerdeki taşıyıcılık durumunun belirlenmesi amacıyla yeni onam talebinde bulunulması gereklidir. Prenatal örneklerde rastlantısal bulgular incelenmemektedir.

ANALİZLERDE AİLE BİREYLERİNE AİT ÖRNEKLERİN KULLANIMI

Tüm ekzom ve tüm genom analizlerinde, tanı oranlarını arttırmak amacıyla, hastanın veri analizi, biyolojik anne ve babanın verileri ile birlikte yapılmaktadır. Buna trio analiz denir. Bu analizlerde, "de novo" denilen ebeveynlerde bulunmayan ancak hastada bulunan genetik değişimler tespit edilir. Ayrıca trio analizler, hastadaki klinik önemi belirsiz bazı varyantların hastalık yapma potansiyelinin daha doğru değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu analizlere ailedeki diğer bireylerin verileri de eklenebilir (trio plus). Hasta ile birlikte sadece hasta/sağlıklı kardeşin yer aldığı ya da eşlerin yer aldığı ikili analizler ise "duo analiz" olarak isimlendirilmektedir.

TEKNİK LİMİTASYONLAR

Analizler, hastanın klinik bulguları doğrultusunda güncel veriler ışığında yapılmaktadır. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının doğru ve eksiksiz tanımlanması önemlidir. Aile öyküsünün ayrıntılı sorgulanması, analizleri etkileyen diğer faktörlerdendir. Tüm Ekzom, Klinik Ekzom ve Tüm Genom Dizi Analizi ile tek nükleotid değişimleri, küçük delesyon ve insersiyonlar yüksek doğruluk oranı ile tespit edilebilmektedir., Büyük delesyonlar, duplikasyonlar ve kopya sayı değişimleri (CNV) gibi genetik değişimler, kullanılan biyoinformatik yöntemler ile tanımlanabilmesine rağmen, ek yöntemler ile doğrulanması gerekmektedir. Bu tür genetik değişimleri yüksek olasılıkla ekarte etmek için mikroarray analizleri önerilmektedir. Teknik sınırlamalar nedeniyle, Tüm Ekzom, Klinik Ekzom ve Tüm Genom Dizi Analizi hedeflenen bölgenin tamamını kapsamayabilir. Bireysel analizin kapsamı hakkındaki istatistiksel bilgiler hastanın raporunda tablo olarak verilmektedir. Yapılan test, kapsama alanı dışında bulunabilecek genetik varyantları dışlamaz. Hastanın sonucu, hekimi tarafından klinik bulgular ve güncel veriler eşliğinde değerlendirilir. Uyumsuzluk durumunda, anamnez formunda yer alan bulgular tekrar gözden geçirilir, varsa ek bulguların merkezimize bildirilmesi gerekmektedir. Genetik değişimlerin ACMG kriterlerine göre sınıflandırılması, eklenen yeni bilgiler ile değişebilmektedir. Ayrıca hastalık ile ilişkisi bilinmeyen genlerin, hangi fenotipe neden oldukları gelecekte tanımlanabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı tanısı kesin olarak konulamayan hastaların analizlerinin yıllık periyodlarla yapılması gerekmektedir. Hastalarda tespit edilen ek bulgular, tanının konulmasına yardımcı olabilir. Bu durumlarda tekrar analiz istenebilir.

¹Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet. Med. 2015 May; 17(5):405-24.

²Miller, D.T., Lee, K., Chung, W.K. et al. ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med (2021). <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3>

Tanımlar ve Genel Bilgilendirme formunu okudum, anladım.

Hasta/Hasta Velisinin İmzası

GENETİK ANALİZ ONAM FORMU

Not: Tüm Ekzom, Klinik Ekzom ve Tüm Genom Dizi Analizi için, hastadan yazılı onam alınması ve formun imzalaması zorunludur. Bu onamda test çalışmasının onayı, hasta/hasta vekili veya hastanın hekimi tarafından alınmalıdır.

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

(İncelenmek istenilen hastalık adı doktor tarafından doldurulacaktır)

Araştırma materyali çoğunlukla kan örneğidir. Kan örneği alınması hasta için herhangi bir sağlık riski oluşturmamaktadır. Bazen kan alınan yerde bir yaralanmaya sebep olabilmekte veya nadiren sinir/damar hasarı oluşabilmektedir. Diğer bir risk ise numunelerin karıştırılmasıdır. Bu tür hataların oluşmaması için gerekli her türlü önlem alınmaktadır.

SONUÇLARIN ÖNEM DERECEİ

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 her zaman doğru ve kesin sonuçlara ulaşmak mümkün olmayabilir.

Yapılan gereği oldukça karmaşık olan bu testlerde yeterli hücre/DNA çoğalmasının sağlanamaması ve/veya sonucun hatalı çıkma olasılığı bulunmaktadır. Bireyin DNA'sında az görülen genetik varyasyonlar ya da testlerin komplike (detaylı-çok aşamalı) olmasından dolayı, elde edilen sonuçlar %100 doğrulukta olmayabilir. (Tüm laboratuvarlar için kabul edilebilir hata oranı yaklaşık 1000 örnekte 1 olarak bilinmektedir.) DNA yeterli olmadığı ve/veya tanının konfirmasyonu 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).

Test sonuçlarının alınması ile ilgili belirtilen süreler normal şartlarda ortalama test sonuçlanma zamanına göre verilmektedir. Hastaya ya da laboratuvara ait faktörler nedeniyle analizleri 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 durumlar ortaya çıkabilmektedir. Aile üyeleri analiz edildiğinde, sonuçların doğru bir şekilde yorumlanması, varsayılan ilişkileri doğruluğuna bağlıdır. Akrabalık durumlarında şüphe oluştuysa, bu konuda hastaya ayrıca bir bilgilendirme yapılmayacaktır. Ancak istenilen testin tamamlanması kesinlikle gerekli ya da Yasal mevzuat gereği yapılmasının zorunlu olduğu durumlarda istisna yapılabilmektedir.

Hasta/Hasta Velisinin İmzası

(Lütfen dikkatlice okuyunuz)

“Genetik analizlerin yazılı açıklamasını aldım, okudum ve anladım. Hastalıkla ilgili açıklamalar tarafıma yapıldı.”

(Yukarıdaki ifade hasta/hasta vekili tarafından aynen yazılacaktır)

Hastalığın genetik temelleri, önlenmesi/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.

Örneklerin alınması, saklanması ve yasal sürenin sonunda imha edilmesi işlemleri; 30808 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik” hükümlerine uygun olarak Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi tarafından yürütülmesine onay veriyorum.

Gerekli görülürse, test sonuçları aile üyelerime bilgi vermek veya onları test etmek için kullanılabilir.

Hasta örneği ve test ile elde edilen verilerin yasal süreç boyunca saklanmasına onay veriyorum.

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 sonuçlarımın, bilimsel amaçlar için ve diğer hastalarda genetik değişikliklerin ve hastalıkların tanınmasını geliştirmek, kolaylaştırmak için istatistiki veri tabanında depolanıp kullanılmasına onay veriyorum.

Test sonuçları, doktorlar, bilim insanları ve araştırmacılar için, genetik hastalıkları araştırmak, tanıların ve tedavilerinin geliştirilmesi amacıyla yapılacak tıbbi araştırma ve çalışmalar için önemli bir dayanaktır. Kimlik bilgilerim yer almamak kaydıyla, veri tabanında depolanan sonuçların, doktorlar, bilim insanları ve araştırmacılarla paylaşılmasına ve işlenmesine onay veriyorum.

Aşağıdaki imzam ile, yukarıda bahsi geçen hastalık/klinik bulgular 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 İstanbul Medipol Üniversitesi Genetik Değerlendirme Merkezi’ne ait olduğunu kabul ediyorum.

Rastlantısal Bulgular

Tüm Ekzom, Klinik Ekzom ve Tüm Genom Dizi Analizi’nde tespit edilen rastlantısal bulguların raporlanmasına izin ve onay veriyorum.

Evet Hayır

Yukarıdaki açıklama ve bilgilendirme metinlerinin tamamını ve anlatılan riskleri okudum, anladım. Test yapılmasını kabul ediyorum.

Adı Soyadı, Tarih
Hasta/Hasta Velisinin İmzası

Adı Soyadı, Tarih
Doktorun İmzası