ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ
ΣΠΑΝΙΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π. ΜΑΚΡΥΘΑΝΑΣΗΣ
ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Έντυπο παραπομπής για γενετικό έλεγχο

#Ημ. παραλαβής		***#Κωδικός εργαστηρίου***	
#Δείγμα		***#Χρέωση***	

#Συμπληρώνεται από το εργαστήριο

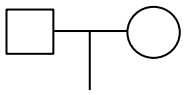
***Επώνυμο**		***Όνομα**	
***ΑΜΚΑ** ***Ημ. γέννησης**		**Καταγωγή γονέων**	Πατέρας: Μητέρα:
Πατρώνυμο		**Συγγένεια γονέων**	
E-mail		**Διεύθυνση**	
Τηλέφωνο 1 **Τηλέφωνο 2**		**Παραλαβή απάντησης**	☐ Δια ζώσης (με ραντεβού) ☐ E-mail ☐ Ταχυδρομικώς ☐ Εξουσιοδοτημένο άτομο .....

*Νοσοκ. /Κλινική		*Παραπέμπων Ιατρός	
*Τηλέφωνο		*E-mail κλινικής	
Ιατρός ΕΙΓ			

***Αιτία παραπομπής:**.....
.....
***Ηλικία έναρξης συμπτωμάτων:** .....
***Πρώτο σύμπτωμα:** .....

****Υποχρεωτικά πεδία***

ΑΛΛΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ



Οικογενειακό Ιστορικό:.....
.....
Προηγούμενος γενετικός έλεγχος (επισυνάψτε):.....
.....
Άλλος Εργαστηριακός έλεγχος (Αιματολογικός, βιοχημικός, μεταβολικός κ.α.)**:**.....
.....
Απεικονιστικός έλεγχος & ημ. εκτέλεσης (ΗΚΓ, ΗΕΓ, MRI, Βιοψία):.....
.....
Φαρμακευτική αγωγή:.....
Μεταμόσχευση (ημερομηνία/μόσχευμα)**:**.....
Μετάγγιση (ημερομηνία/είδος)**:** .....
Άλλα κλινικά στοιχεία:.....
.....

ΕΠΙΛΕΞΤΕ ΕΞΕΤΑΣΗ:

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ:

Καρυότυπος περιφερικού αίματος	
Καρυότυπος με ειδικές τεχνικές (Σύνδρομα Ευθραυστότητας)	

ΔΙΕΥΡΥΜΕΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ:

Αλληλούχηση επόμενης γενιάς – Whole Exome Sequencing (WES) / Βιοπληροφορική ανάλυση δεδομένων****	
Ομάδα γονιδίων για Rasopathies (Νευροϊνωμάτωση, Noonan, οζώδη σκλήρυνση)**	
Μοριακός καρυότυπος (arrayCGH) υψηλής ανάλυσης**	

*** Συμπληρώστε το αρχείο «Αναλυτικές κλινικές πληροφορίες»*

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ:

Κυστική Ίνωση *(CFTR)* ☐ πλήρης έλεγχος ☐ 90% των μεταλλάξεων του ελληνικού πληθυσμού
Τιμή χλωριούχων στον ιδρώτα (meq/L):....., Νεογνικός έλεγχος (IRT): θετικό ή αρνητικό (επιλέξτε)

Νόσος Wilson *(ATP7B)* ☐ πλήρης έλεγχος ☐ 86% των μεταλλάξεων του ελληνικού πληθυσμού
Σερουλοπλασμίνη ορού:....., Χαλκός ορού:....., Δακτύλιοι Kayser-Fleischer (ναι ή όχι):.....
Χαλκός ούρων (προ/μετά πενικιλλαμίνης):....., βιοψία ήπατος.....

ΑΝΑΙΜΙΕΣ:

☐ Μεσογειακή αναιμία (επισύναψη αιματολογικού ελέγχου γενικής αίματος, ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, Fe, φεριττίνη)
Στην περίπτωση ανηλίκου απαιτείται και επισύναψη αιματολογικού ελέγχου γονέων.

☐ Αναιμία Blackfan Diamond *(RPS19 ή RPL11 ή RPL5)*
☐ Αναιμία Fanconi
☐ Σύνδρομο Shwachman Diamond

ΝΕΥΡΟΜΥΪΚΟ ΝΟΣΗΜΑ:

Τιμές CPK:.....

☐ Δυστροφινοπάθεια (DMD/BMD)
☐ CPTII (μυοπαθητική μορφή/παραλλαγή c.338C>T)
☐ Νωτιαία Μυϊκή Ατροφία Τύπου I, II, III

☐ Μυοτονική Δυστροφία 1 (*DM1*)
☐ Μυοτονική Δυστροφία 2 (*DM2/PROMM*)
☐ Οφθαλμο-φαρυγγική Μυϊκή Δυστροφία

ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΟ ΝΟΣΗΜΑ (στοχευμένος έλεγχος):

☐ MELAS
☐ LEIGH
☐ NARP
☐ MERRF
☐ LEBER

☐ CPEO (μόνο σε βιοψία μυός)
☐ KEARNS SAYRE (μόνο σε βιοψία μυός)
☐ Μιτοχονδριακή μυοπάθεια (μόνο σε βιοψία μυός)

ΝΕΥΡΟΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΟ ΝΟΣΗΜΑ:

☐ **Σύνδρομο Εύθραυστου Χ**
☐ **FXTAS**: Fragile X Related Tremor Ataxia Syndrome
☐ **FXPOI**: Fragile X related Premature Ovarian Insufficiency
☐ PCR ☐ Triplet PCR (διευρυμένος έλεγχος)
☐ **Σύνδρομο Prader Willi** (μεθυλίωση/ανάλυση σύνδεσης)
☐ **Σύνδρομο Angelman** (μεθυλίωση/ανάλυση σύνδεσης/*UBE3A*)

Σύνδρομο Rett (ή Rett-like)
MECP2 ☐ Αλληλούχηση ☐ MLPA
FOXG1 ☐ Αλληλούχηση

Επιληπτικές εγκαφαλοπάθειες
POLG1 ☐ Αλληλούχηση
ARX ☐ Αλληλούχηση

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗΣ ΦΥΛΟΥ:

☐ Αλληλούχηση γονιδίου *AR*
☐ Αλληλούχηση γονιδίου *SRY*
☐ Ανίχνευση μικροελλειμμάτων περιοχής AZF
☐ MLPA (Γονίδια *NR0B1, DAX1, SOX9, SRY, WNT4, NR5A1*)

Νόσος Fabry		
Αχονδροπλασία γονίδιο *FGFR3* (μόνο παραλλαγές c.1138G>A, c.1138G>C)		
Σύνδρομο Silver-Russell ☐ MS-MLPA (χρωμ. 11) ☐ MS-MLPA (χρωμ. 7)		
Σύνδρομο Beckwith-Wiedemann ☐ MS-MLPA (χρωμ. 11) ☐ Αλληλούχηση *CDKN1C*		
ΑΛΛΟ ΣΠΑΝΙΟ ΝΟΣΗΜΑ: ..... Συγγενείς με το νόσημα:.....		

Σφραγίδα και υπογραφή παραπέμποντος ιατρού

Δ/ση: ΠΓΝ Παίδων «Η Αγ. Σοφία», κτήριο Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο (2ος όροφος), Θηβών & Παπαδιαμαντοπούλου, 11527, Αθήνα
Τηλ.: 210 7795 553 / 213 2013 468, email: iatriki-genetiki@med.uoa.gr

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής

Ονοματεπώνυμο:…… Ημ. γέννησης:……..

Αναλυτικές κλινικές πληροφορίες:

Παρακαλώ όπως συμπληρώσετε τις παρακάτω κλινικές πληροφορίες για τον ασθενή βασιζόμενη στη βάση δεδομένων Human Phenotype Ontology - HPO.

Η λεπτομερής καταγραφή των κλινικών πληροφοριών αυξάνει την πιθανότητα ανίχνευσης της γενετικής αιτίας του φαινοτύπου του ασθενούς κατά την ανάλυση των δεδομένων από την εξέταση αλληλούχησης επόμενης γενιάς.

Prenatal medical history:

- ❑ Normal
- ❑ Prematurity
- ❑ Intrauterine growth restriction (IUGR)
- ❑ Poly- / Oligohydramnios
- ❑ Decreased fetal movement
- ❑ Άλλο:……..

Developmental disorders

- ❑ Intellectual development disorder (❑ mild, ❑ moderate, ❑ severe)
- ❑ Global developmental delay (❑ mild, ❑ moderate, ❑ severe)
- ❑ Delayed motor milestones
- ❑ Delayed speech / language development
- ❑ Learning difficulties
- ❑ Autism spectrum disorder
- ❑ Developmental regression
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No intellectual disability
- ❑ No developmental disorder
- ❑ Not examined / unknown

Craniofacial anomalies

- ❑ Macrocephaly
- ❑ Microcephaly
- ❑ Craniosynostosis
- ❑ Broad forehead
- ❑ Cleft lip palate
- ❑ Hypertelorism
- ❑ Hypotelorism
- ❑ Abnormality of the nose (Διευκρινίστε:……)
- ❑ Abnormal ears (Διευκρινίστε: ……)
- ❑ Micrognathia
- ❑ Oligodontia
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No craniofacial anomalies
- ❑ Not examined / unknown

Respiratory symptoms

- ❑ Respiratory insufficiency
- ❑ Respiratory failure
- ❑ Apnea
- ❑ Recurrent infections
- ❑ Bronchiectasis
- ❑ Pneumothorax
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No respiratory symptoms
- ❑ Not examined / unknown

Brain abnormalities

- ❑ Lissencephaly
- ❑ Schizencephaly
- ❑ Porencephaly
- ❑ Pachygyria
- ❑ Polymicrogyria
- ❑ Band heterotopia
- ❑ Abnormality of corpus callosum (Διευκρινίστε:……)
- ❑ Hydrocephalus
- ❑ Holoprosencephaly
- ❑ Abnormality of basal ganglia
- ❑ Leukoencephalopathy
- ❑ Brain atrophy
- ❑ Ventriculomegaly
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ Normal brain MRI
- ❑ Not examined / unknown

Neurological symptoms

- ❑ Seizures (❑ generalized / ❑ focal ❑febrile / ❑Άλλο:……)
- ❑ Encephalopathy
- ❑ Abnormal nerve conduction velocity
- ❑ Neuropathy (❑ motor / ❑ sensory)
- ❑ Ataxia
- ❑ Tremor
- ❑ Dystonia
- ❑ Chorea
- ❑ Spasticity
- ❑ Gait disturbances
- ❑ Nystagmus
- ❑ Mood disturbances (❑ anxiety, ❑ depression, ❑ psychosis)
- ❑ Migraine, ❑ Headaches
- ❑ Sleep disturbances
- ❑ Unexplained pain
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No neurological symptoms
- ❑ Not examined / unknown

Hearing defects

- ❑ Sensorineural hearing impairment (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Conductive hearing impairment (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No hearing defects
- ❑ No vestibular abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Neuromuscular symptoms

- ❑ Ataxia
- ❑ Chorea
- ❑ Dystonia
- ❑ Hypotonia (❑ generalized, ❑ central, ❑ muscular)
- ❑ Hypertonia
- ❑ Muscle weakness
- ❑ Muscular dystrophy
- ❑ Neuropathy
- ❑ Myotonia
- ❑ Spasticity
- ❑ Elevated creatine kinase (Διευκρινίστε: ……)
- ❑ Ptosis
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No neurolomuscular symptoms
- ❑ Not examined / unknown

Skeletal symptoms

- ❑ Flexion contracture
- ❑ Arthrogryposis (congenital? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Short stature (skeletal dysplasia? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Tall stature (overgrowth? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Joint Hypermobility
- ❑ Hand- / ❑ Foot polydactyly (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Hand- / ❑ Foot syndactyly (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Camptodactyly of finger
- ❑ Clubfoot (congenital? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Scoliosis
- ❑ Kyphosis
- ❑ Pectus excavatum
- ❑ Pectus carinatum
- ❑ Abnormality of bone density (❑ increased / ❑ decreased)
- ❑ Exostosis
- ❑ Fractures
- ❑ Delayed bone age
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No skeletal abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής

Ονοματεπώνυμο:…… Ημ. γέννησης:……..

Cardiovascular defects

- ❑ Atrial septal defect
- ❑ Ventricular septal defect
- ❑ Abnormality of cardiac ventricle
- ❑ Tetralogy of Fallot
- ❑ Cardiomyopathy
- ❑ Arrhythmia
- ❑ Aortic aneurysm
- ❑ Abnormality of vasculature (Διευκρινίστε: …….)

- ❑ Pulmonary arterial hypertension
- ❑ Hypertension
- ❑ Pulmonary arterial stenosis
- ❑ Valve abnormalities
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No cardiac abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Skin, nails and hair

- ❑ Abnormality of connective tissue (Διευκρινίστε: ……)
- ❑ Skin lesions (Διευκρινίστε: ……)
- ❑ Multiple cafe-au-lait spots (Number: …….)
- ❑ Port-wine stain
- ❑ Albinism
- ❑ Progeroid appearance
- ❑ Eczema
- ❑ Edema
- ❑ Ichthyosis
- ❑ Dysplastic nails
- ❑ Anhidrosis
- ❑ Hyperhidrosis
- ❑ Alopecia
- ❑ Hypertrichosis (…….……)
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No abnormalities of skin, nails and hair
- ❑ Not examined / unknown

Eye defects

- ❑ Visual impairment (bilateral? ❑ yes / ❑ no) (Διευκρινίστε: …….)
- ❑ Anophthalmia / ❑ Microphthalmia (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Strabismus (bilateral? ❑ yes / ❑ no)
- ❑ Coloboma
- ❑ Congenital bilateral cataract
- ❑ Blue sclera
- ❑ Optic atrophy
- ❑ Blindness
- ❑ Retinitis pigmentosa
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No eye defects
- ❑ Not examined / unknown

Immunological and hematological abnormalities

- ❑ Autoinflammatory disease
- ❑ Immunodeficiency (Διευκρινίστε: …….)
- ❑ Recurrent infections
- ❑ Anemia (Erythrocytes)
- ❑ Neutropenia
- ❑ Thrombocytopenia
- ❑ Abnormal coagulation
- ❑ Megaloblastic anemia
- ❑ Bone marrow failure
- ❑ Leukemia (Διευκρινίστε: …….)
- ❑ Hemochromatosis
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No immunological abnormalities
- ❑ No hematological abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Other

- ❑ Organomegaly (……)
- ❑ Cancer:……
- ❑ Tumor:……
- ❑ Pancreatitis
- ❑ Episodic fever
- ❑ Hyperthermia
- ❑ Hypothermia
- ❑ Constipation, ❑ Obstipation
- ❑ Diarrhea
- ❑ Episodic vomiting
- ❑ Άλλο:……..

Metabolic and endocrine defects

- ❑ Failure to thrive
- ❑ Obesity
- ❑ Suspected mitochondriopathy
- ❑ Lactic acidosis
- ❑ Proteinuria
- ❑ Hyperglycemia
- ❑ Hypoglycemia
- ❑ Ketosis
- ❑ Hypercalcemia
- ❑ Diabetes mellitus
- ❑ Diabetes insipidus
- ❑ Hypothyroidism
- ❑ Hypoparathyroidism
- ❑ Exocrine pancreatic insufficiency
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No metabolic abnormalities
- ❑ No endocrine abnormalities
- ❑ Not examined / unknown
- ❑ Copy of laboratory findings attached

Renal and genitourinary tract abnormalities

- ❑ Renal cysts
- ❑ Renal agenesis
- ❑ Horseshoe kidney
- ❑ Hypercalciuria
- ❑ Hematuria
- ❑ Proteinuria
- ❑ Hypospadias
- ❑ Hydronephrosis
- ❑ Hypogonadism
- ❑ Cryptorchidism
- ❑ Ambiguous genitalia
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No renal abnormalities
- ❑ No genitourinary abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Hepatic dysfunction

- ❑ Liver dysfunction (Διευκρινίστε: …….)
- ❑ Recurrent acute liver failure
- ❑ Hepatic cysts
- ❑ Cholestasis
- ❑ Hypercholanemia
- ❑ Hepatomegaly
- ❑ Άλλο:……..

- ❑ No hepatic abnormalities
- ❑ Not examined / unknown

Σημειώσεις:

……

……

……

……

……

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

Ο/Η κάτωθι υπογεγραμμένος/η…… συγκατατίθεμαι στη διενέργεια της γενετικής εξέτασης…… σε εμένα ή τον/την/το …….
……(σχέση συγγενείας:……) και δηλώνω ενυπόγραφα ότι:

1. Έχω ενημερωθεί επαρκώς για την εξέταση (π.χ. έντυπο ενημέρωσης), σε ό,τι αφορά τις δυνατότητες και περιορισμούς της, τον χρόνο διεκπεραίωσης, το κόστος και ότι περιορίζεται στην αιτία παραπομπής για την οποία γίνεται ο έλεγχος και δεν παρέχει άλλες πληροφορίες για την υγεία.
2. Έχω κατανοήσει ότι οι γενετικές εξετάσεις είναι αρκετά πολύπλοκες και ευαίσθητες και έχουν πιθανότητα σφάλματος ή μη διαγνωστικής απάντησης λόγω διάφορων αιτιών (π.χ. ποιότητα και ταυτότητα δείγματος, σπάνια γενετικά φαινόμενα κ.α.), όπως θα σημειώνεται στην έκθεση αποτελεσμάτων της εξέτασης.
3. Οι πληροφορίες περί των ευρημάτων/αποτελεσμάτων (παθολογικών ή μη παθολογικών) δεν παρέχονται τηλεφωνικώς.
4. Τα αποτελέσματα διατίθενται μόνο γραπτώς και για την αποφυγή παρερμηνειών η έκθεση γενετικού ελέγχου δίδεται στον παραπέμποντα ιατρό και κατόπιν συνεννόησης στον ενδιαφερόμενο σύμφωνα με την επιλογή στο έντυπο παραπομπής.
5. Σε περίπτωση που το δείγμα κριθεί ακατάλληλο για μια ή περισσότερες επιλεγμένες εξετάσεις, αυτό θα καταστραφεί και θα ζητηθεί καινούργιο χωρίς επιπλέον χρέωση.
6. Σε κάθε περίπτωση μετά την ολοκλήρωση του εργαστηριακού ελέγχου, παρέχεται η δυνατότητα γενετικής συμβουλευτικής στο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής κατόπιν συνεννόησης.
7. Το Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής εφαρμόζει όλα τα απαραίτητα οργανωτικά και τεχνικά μέτρα για την ασφάλεια των προσωπικών δεδομένων και την άσκηση των δικαιωμάτων των εξεταζόμενων, σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κανονισμό Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων (GDPR). Όλα τα αποτελέσματα καλύπτονται από το ιατρικό απόρρητο και είναι εμπιστευτικά. Τα προσωπικά δεδομένα, τα αποτελέσματα/δεδομένα της γενετικής ανάλυσης και το βιολογικό δείγμα του/ης εξεταζόμενου/ης διατηρούνται σε ασφαλές αρχείο στο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής και είναι προσβάσιμα μόνον από εξειδικευμένο προσωπικό του εργαστηρίου.
8. Το Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής δεν φέρει καμία ευθύνη για οποιοδήποτε λόγο, αιτία ή και άλλο μη ιατρικό ζήτημα προκύψει κατόπιν γνωστοποίησης των αποτελεσμάτων στην οικογένεια.

Ημερομηνία…… Υπογραφή…… ☐ Ο ίδιος ☐ Ο έχων την επιμέλεια
☐ Ο γονέας ☐ Ο εξουσιοδοτημένος

Επιστημονική αξιοποίηση:
Επιθυμώ να συμμετάσχω εγώ ή το τέκνο μου στην ερευνητική μελέτη του Εργαστηρίου Ιατρικής Γενετικής «Ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης και μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών γνωστών και νέων γονιδίων υπευθύνων για γενετικά νοσήματα και διαταραχές της αναπαραγωγής». Τα αποτελέσματα έχουν σκοπό να συμβάλλουν στη βελτίωση της δημόσιας υγείας του πληθυσμού και ενδέχεται να δημοσιοποιηθούν σε επιστημονικά περιοδικά σε ανώνυμη ή κωδικοποιημένη μορφή. Έχω διαβάσει το αναλυτικό έντυπο ενημέρωσης της μελέτης, καταλαβαίνω τις πληροφορίες που περιέχει και μου απαντήθηκαν όλες οι ερωτήσεις που είχα.

Ναι ☐ Όχι ☐

Επιτρέπω τη χρήση φωτογραφιών ή βίντεο: Ναι ☐ Όχι ☐

Ημερομηνία…… Υπογραφή……

Τυχαία ευρήματα:
Επιθυμώ να ενημερωθώ για πιθανά γενετικά ευρήματα, τα οποία δύναται να μη σχετίζονται με τις κλινικές εκδηλώσεις της αιτίας παραπομπής, αλλά είναι κλινικά σημαντικά για την υγεία του εξεταζόμενου ατόμου ή/και των εξ αίματος συγγενών του ή/και είναι χρήσιμα για τον οικογενειακό προγραμματισμό. Η μη αναφορά τέτοιων ευρημάτων δεν αποκλείει την ύπαρξή τους και δεν εξασφαλίζει τον ενδελεχή, πλήρη και συστηματικό έλεγχο για αυτά.

Ναι ☐ Όχι ☐

Ημερομηνία…… Υπογραφή……..

Δευτερεύοντα ευρήματα (Αφορά μόνο την εξέταση αλληλούχησης επόμενης γενιάς και αποκλειστικά ενήλικες):
Επιθυμώ να ενημερωθώ για πιθανά γενετικά ευρήματα στα γονίδια που προτείνονται από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ιατρικής Γενετικής (American College of Medical Genetics – ACMG) και αφορούν τη λίστα δευτερευόντων ευρημάτων ACMG-SF-v3.2 (PMID: 37347242) και σχετίζονται κυρίως με καρκίνο, καρδιαγγειακά νοσήματα, μεταβολικά νοσήματα κ.α.. Η αναφορά τέτοιων ευρημάτων βασίζεται στη σαφή κατηγοριοποίησή τους ως παθογόνα ή πιθανώς παθογόνα σύμφωνα με τα σημερινά βιβλιογραφικά δεδομένα και τις καταχωρίσεις σε έγκριτες βάσεις δεδομένων (π.χ. ClinVar).

Ναι ☐ Όχι ☐

Ημερομηνία…… Υπογραφή……..

Δόθηκε ενημέρωση για την εξέταση στον εξεταζόμενο ή στον κηδεμόνα.

Ονοματεπώνυμο παραπέμποντος:…… Υπογραφή……..

Δ/ση: ΠΓΝ Παίδων «Η Αγ. Σοφία», κτήριο Χωρέμειο Ερευνητικό Εργαστήριο (2ος όροφος), Θηβών & Παπαδιαμαντοπούλου, 11527, Αθήνα
Τηλ.: 210 7795 553 / 213 2013 468, email: iatriki-genetiki@med.uoa.gr

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ Εξειδικευμένο Διαγνωστικό Εργαστήριο Σπάνιων Γενετικών Νοσημάτων *ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Π. ΜΑΚΡΥΘΑΝΑΣΗΣ, ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ*	ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837	ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ *ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Γ. ΧΡΟΥΣΟΣ, ΟΜ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ*

ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΠΡΟΣ ΤΟΝ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟ / ΚΗΔΕΜΟΝΑ

ΑΛΛΗΛΟΥΧΗΣΗ ΕΠΟΜΕΝΗΣ ΓΕΝΙΑΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΕΞΟΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΟΧΩΝ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΟΣ (Whole Exome Sequencing - WES)

Τι είναι το Whole Exome Sequencing (WES)

Το Whole Exome Sequencing (WES) είναι μια σύγχρονη μέθοδος προσδιορισμού αλληλουχίας που βασίζεται στην τεχνολογία της Αλληλούχηση Επόμενης Γενιάς (Next Generation Sequencing – NGS). Πρόκειται για αλληλούχηση των εξονίων των περίπου 20.000 γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, δηλαδή περίπου το 1-2% του ανθρώπινου γονιδιώματος. Σε αυτές τις περιοχές ταυτοποιείται το 85% των παθογόνων γενετικών παραλλαγών που προκαλούν σπάνια γενετικά νοσήματα. Ο γονιδιακός αυτός έλεγχος έχει ως στόχο την ταυτοποίηση της μοριακής βλάβης, η οποία μπορεί να δικαιολογήσει τον υπό εξέταση φαινότυπο του ασθενούς. Η συγκεκριμένη γενετική εξέταση συνιστάται σε περιπτώσεις σπάνιων και πολύπλοκων κλινικών εικόνων και σε γενετικά σύνδρομα με μεγάλη κλινική ετερογένεια.

Τι είδους αποτελέσματα αναμένονται

Κύρια Ευρήματα:

Θετικά αποτελέσματα: Αναφέρονται οι παθογόνες και οι πιθανώς παθογόνες παραλλαγές, που ανιχνεύονται σε γονίδια που με τα σημερινά δεδομένα σχετίζονται ή πιθανώς σχετίζονται με το φαινότυπο του ασθενούς.

Αβέβαιης κλινικής σημασίας (Variant of Uncertain Significance - VUS): Αναφέρονται παραλλαγές που μπορεί να ευθύνονται για το νόσημα που ελέγχεται, αλλά δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία ώστε να χαρακτηριστούν πιθανώς παθογόνες ή πιθανώς ήπιες. Επιπρόσθετος κλινικός έλεγχος ή/και γενετικός έλεγχος άλλων μελών της οικογένειας με επιπλέον κόστος, μπορεί να ζητηθεί για την ολοκλήρωση της εξέτασης και την τελική αξιολόγηση/ερμηνεία των ευρημάτων.

Αρνητικά αποτελέσματα: Δεν αναφέρονται παραλλαγές. Αυτό σημαίνει ότι δεν ταυτοποιήθηκαν παραλλαγές που να μπορούν να εξηγήσουν την αιτία παραπομπής, σύμφωνα με τα δεδομένα που υπήρχαν κατά την πραγματοποίηση της εξέτασης. Ωστόσο, αυτό δε σημαίνει ότι δεν υπάρχει γενετικό νόσημα που να το προκαλεί ή ότι γενικά δεν υπάρχουν παθογόνες παραλλαγές. Είναι πιθανό ο έλεγχος να μην εντόπισε την αιτιοπαθογόνο παραλλαγή λόγο τεχνικών περιορισμών όπως περιγράφονται παρακάτω ή/και το υποκείμενο γενετικό νόσημα να μην έχει αναγνωριστεί ακόμα. Στην περίπτωση απουσίας ευρημάτων διαγνωστικής αξίας στον συγκεκριμένο έλεγχο, δεν προδικάζεται ότι ο εξεταζόμενος δεν έχει ή δεν κινδυνεύει να αναπτύξει κάποιο γενετικό νόσημα.

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει η πιθανότητα μη ανίχνευσης αιτιοπαθογόνων παραλλαγών σε ποσοστό που διαφοροποιείται κατά περίπτωση. Με τις υπάρχουσες τεχνολογίες και την παρούσα γνώση για το ανθρώπινο γονιδίωμα το ποσοστό απόδοσης δεν ξεπερνά το 30%-40%. Στο πλαίσιο προσθήκης νέων πληροφοριών στις βάσεις δεδομένων γενετικής παρέχεται η δυνατότητα επανάληψης της βιοπληροφορικής επεξεργασίας των ευρημάτων της παρούσας ανάλυσης, κατόπιν νέας κλινικής εξέτασης, ενημέρωσης και έγγραφης συγκατάθεσης. Επιπλέον, παρέχεται η δυνατότητα μελλοντικής επαναξιολόγησης των αποτελεσμάτων επί νέων βάσεων επιτρέποντας την επανεκτίμηση ενός ευρήματος που είχε θεωρηθεί μη παθολογικό ή αβέβαιης κλινικής σημασίας (Variant of Uncertain Significance).

Δευτερεύοντα ευρήματα (αφορά αποκλειστικά ενήλικες)

Πρόκειται για γενετικά ευρήματα, τα οποία δύναται να μη σχετίζονται με τις κλινικές εκδηλώσεις της αιτίας παραπομπής, αλλά είναι κλινικά σημαντικά και αξιοποιήσιμα για την υγεία του εξεταζόμενου ατόμου ή/και των εξ αίματος συγγενών

του ή/και είναι χρήσιμα για τον οικογενειακό προγραμματισμό. Τα γονίδια αυτά προτείνονται από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Ιατρικής Γενετικής (American College of Medical Genetics – ACMG), αφορούν τη λίστα δευτερευόντων ευρημάτων ACMG-SF-v3.2 (PMID: 37347242) και σχετίζονται κυρίως με καρκίνο, καρδιαγγειακά νοσήματα, μεταβολικά νοσήματα κ.α.. Η αναφορά τέτοιων ευρημάτων βασίζεται στη σαφή κατηγοριοποίησή τους ως παθογόνα ή πιθανώς παθογόνα σύμφωνα με τα σημερινά βιβλιογραφικά δεδομένα και τις καταχωρίσεις σε έγκριτες βάσεις δεδομένων.

Τυχαία ευρήματα

Τα ευρήματα αυτά μπορεί να αφορούν παραλλαγές σε γονίδια τα οποία δύναται να μη σχετίζονται με τις κλινικές εκδηλώσεις της αιτίας παραπομπής, αλλά είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση νόσου με υπολειπόμενο χαρακτήρα κληρονόμησης (φορεία), παραλλαγές σε γονίδια που σχετίζονται με νοσήματα όψιμης εμφάνισης, παραλλαγές σε γονίδια που προσδίδουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας κλπ. Η πιθανή αναφορά τυχαίων ευρημάτων βασίζεται: **α)** στην τυχαία εύρεσή τους κατά τη διαδικασία διερεύνησης της αιτίας παραπομπής, **β)** στη σαφή κατηγοριοποίησή τους ως παθογόνων ή πιθανώς παθογόνων σύμφωνα με τα σημερινά βιβλιογραφικά δεδομένα και τις καταχωρίσεις σε έγκριτες βάσεις δεδομένων (π.χ. ClinVar), **γ)** στη δυνατότητα περαιτέρω μελέτης και κλινικής αξιοποίησής τους από εξειδικευμένους φορείς. Επιπλέον, η πιθανή αναφορά τέτοιων ευρημάτων δεν υποδεικνύει τον πλήρη έλεγχο για αυτά και δεν μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη άλλων. Η μη αναφορά τυχαίων ευρημάτων δεν αποκλείει την ύπαρξή τους και δεν εξασφαλίζει τον ενδελεχή, πλήρη και συστηματικό έλεγχο για αυτά.

Περιορισμοί

- Με την παρούσα τεχνική δεν γίνεται πλήρης κάλυψη ολόκληρου του γονιδιώματος, αλλά αλληλούχηση στο σύνολο των εξονικών περιοχών των γονιδίων (~19.000) του ανθρώπινου γονιδιώματος, ως εκ τούτου δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα ύπαρξης άλλων παραλλαγών σε άλλη θέση στο γονιδίωμα (ιντρόνια, ρυθμιστικές περιοχές κ.α.) που να σχετίζονται με τον υπό εξέταση φαινότυπο.
- Η ανάλυση αφορά συγκεκριμένο τύπο μοριακών βλαβών στο DNA, όπως σημειακές παραλλαγές ενός νουκλεοτιδίου ή μερικών νουκλεοτιδίων. Ως εκ τούτου δεν μπορούν να αποκλεισθούν άλλοι τύποι παραλλαγών, όπως ελλείψεις γονιδίων, διπλασιασμοί πολλών γονιδιακών θέσεων ή επεκτάσεις επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών για τις οποίες απαιτείται διαφορετικού τύπου εργαστηριακή προσέγγιση, καθώς επίσης και οι περιπτώσεις μωσαϊκισμού, γονιδιακής μετατροπής και παραλλαγών σε εξόνια που δεν έχουν καλυφθεί 100% (το ποσοστό μελέτης διαφέρει από γονίδιο σε γονίδιο) ή σε άλλα γονίδια που δε συμπεριλαμβάνονται στη ομάδα γονιδίων που μελετάται.
- Οι μεθοδολογίες αλληλούχησης νέας γενιάς δύναται να αποδίδουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα της τάξεως του 5-10% και ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα της τάξεως του 3-8%.
- Οι επιλογές των γονιδίων που χρησιμοποιήθηκαν στη συγκεκριμένη βιοπληροφορική ανάλυση ανανεώνονται τακτικά εξαιτίας της συνεχούς ταυτοποίησης νέων γονιδίων/δεδομένων.
- Τα αποτελέσματα δεν είναι βέβαιο ότι θα οδηγήσουν στην αποκάλυψη θεραπείας ή την πρόγνωση της πάθησης.

Η παρούσα εξέταση περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την υγεία και υπάρχει δυνατότητα παραλαβής των ηλεκτρονικών αρχείων βιοπληροφορικής ανάλυσης (αρχείο vcf) (κατόπιν ειδικού εγγράφου στη γραμματεία του εργαστηρίου).

Συνιστάται οι ασθενείς ή οι γονείς/κηδεμόνες τους σε περίπτωση ανηλίκων ή ατόμων με αναπηρία να δέχονται γενετική συμβουλευτική τόσο πριν τη διενέργεια της εξέτασης, ώστε να ενημερώνονται για τα πιθανά αποτελέσματα και τους περιορισμούς, όσο και μετά για την επεξήγηση των πιθανών αποτελεσμάτων ή/και των επόμενων βημάτων.

Για οποιαδήποτε πληροφορία και την παραπομπή περιστατικού απευθυνθείτε στο Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής τηλεφωνικά (210-7795553/213-2013468) ή ηλεκτρονικά (iatriki-genetiki@med.uoa.gr).

Έντυπο ενημέρωσης για τους συμμετέχοντες στην έρευνα:
«Ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης και μελέτη των παθογενετικών μηχανισμών γνωστών και νέων γονιδίων υπευθύνων για γενετικά νοσήματα και διαταραχές της αναπαραγωγής»

Το Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής (ΕΙΓ) του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), με σημαίνοντα ρόλο στη διαχείριση ασθενών με σπάνιες παθήσεις, καθώς και την εκπαίδευση και την κλινική έρευνα, αποτελεί ένα διεθνώς αναγνωρισμένο κέντρο με βασική αποστολή την υποστήριξη των ασθενών και των οικογενειών με σπάνιο γενετικό νόσημα. Ως αναγνωρισμένο Εξειδικευμένο Διαγνωστικό Εργαστήριο Σπάνιων Γενετικών Νοσημάτων (ΦΕΚ Τεύχος Β΄2655/21.4.2023/ υπ. Αριθμ. Γ.Π. Υ.Π.Σχ./οικ. 22469), διατηρεί ηγετικό ρόλο στην ανάπτυξη της εφαρμοσμένης έρευνας και στη συμμετοχή στην ανακάλυψη και κατανόηση νέων γενετικών μηχανισμών. Συνιστούμε τη συμμετοχή στη συγκεκριμένη μελέτη για την οποία τηρούνται όλα τα πλαίσια και οι κανονισμοί περί προσωπικών δεδομένων (GDPR) και ο κώδικας ηθικής και δεοντολογίας. Η συμμετοχή είναι εθελοντική και υπάρχει δυνατότητα απόσυρσης ανά πάσα στιγμή. Δεν υπάρχει καμία οικονομική απαίτηση για τη συμμετοχή στη μελέτη.

Σκοπός της μελέτης είναι:
- Η κατανόηση παθογενετικών μηχανισμών των γενετικών νοσημάτων του ανθρώπου, καθώς και
- Η ανάπτυξη μεθόδων πρόληψης, όπως έλεγχος φορείας, προεμφυτευτικός γενετικός έλεγχος και προγεννητική διάγνωση.

Οι συμμετέχοντες στη μελέτη μπορεί να είναι ασθενείς και εξεταζόμενοι που παραπέμπονται στο ΕΙΓ για διερεύνηση γενετικών νοσημάτων, προγεννητικό ή προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο.

Τα δεδομένα τα οποία θα καταγραφούν αφορούν ενδεικτικά:
- Το ατομικό και οικογενειακό ιατρικό ιστορικό
- Πληροφορίες της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών εξετάσεων
- Στοιχεία βιοπληροφοριακής ανάλυσης
- Φωτογραφίες ή/και video για τα οποία θα ζητηθεί ειδική άδεια

Το Εργαστήριο Ιατρικής Γενετικής θα κάνει χρήση των δεδομένων αφού από αυτά εξαιρεθεί κάθε στοιχείο ταυτοποίησης του ατόμου όπως ορίζεται από τις νομοθετικές διατάξεις περί ανωνυμίας και προστασίας των προσωπικών δεδομένων.

Η μελέτη μπορεί να περιλαμβάνει (χωρίς αποκλειστικά να περιορίζεται):
- Ανάλυση του γονιδιώματος για ταυτοποίηση αιτιοπαθογόνων παραλλαγών με χρήση μοριακών μεθοδολογιών
- Λειτουργικές δοκιμασίες (π.χ. μελέτη του RNA ή/και των πρωτεϊνών)
- Σχεδιασμό νέων προσεγγίσεων για προγεννητικό και προεμφυτευτικό γενετικό έλεγχο
- Δημιουργία μοντέλων νόσου είτε σε κυτταρικό επίπεδο ή σε ζωικό επίπεδο
- Δοκιμή χημικών ουσιών / φαρμακευτικών σκευασμάτων
- Γενετικές παρεμβάσεις σε κυτταρικό επίπεδο ή ζωικά μοντέλα
- Καταχώρηση τμήματος ή όλων των δεδομένων σε παγκόσμιες βάσεις δεδομένων ή συνδυασμό τους με δεδομένα άλλων εθνικών ή/και διεθνών ερευνητικών ομάδων

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έχουν σκοπό να συμβάλλουν στη βελτίωση της δημόσιας υγείας του πληθυσμού και ενδέχεται να παρουσιαστούν σε επιστημονικά περιοδικά, βιβλία, καθώς και σε επιστημονικά συνέδρια ή εκπαιδεύσεις φοιτητών με ανωνυμοποιημένα ή κωδικοποιημένα στοιχεία των συμμετεχόντων.

Τα οφέλη του συμμετέχοντα και της οικογένειάς του μπορεί να είναι:
- Η ταυτοποίηση της γενετικής βάσης του νοσήματος
- Δυνατότητα πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης των πιθανών νοσογόνων καταστάσεων
- Ανεύρεση φορέων ή ατόμων σε αυξημένο κίνδυνο στην οικογένεια
- Δυνατότητα προγεννητικού ελέγχου ή προεμφυτευτικού γενετικού ελέγχου και γενετικής συμβουλευτικής
- Καλύτερη κατανόηση της πορείας της νόσου με πιθανή πρόγνωση και πρόβλεψη μελλοντικών συμπτωμάτων.

Η έρευνα αυτή δεν ενδέχεται να οδηγήσει άμεσα στην ανακάλυψη θεραπείας.