

Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –
Az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosítása és közlése

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002155
Megjelenés dátuma:	2024. február 22.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aek.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSben RÉSZTVEVŐK.....	3
II. ELŐSZÓ	4
III. HATÓKÖR.....	4
IV. MEGHATÁROZÁSOK.....	5
1. Fogalmak.....	5
2. Rövidítések	6
3. Bizonyítékok szintje.....	6
4. Ajánlások rangsorolása	7
V. BEVEZETÉS.....	7
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása	7
2. Felhasználói célcsoport.....	7
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel	8
VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE	9
VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ.....	12
2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája	13
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok	13
VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE	13
IX. IRODALOM	13
X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE	14
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....	14
2. Irodalomkeresés, szelekció	14
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja	14
4. Ajánlások kialakításának módszere.....	15
5. Véleményezés módszere	15
6. Független szakértői véleményezés módszere.....	15
XI. MELLÉKLET	16
1. Alkalmazást segítő dokumentumok	16

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Klinikai genetikai Tagozat

Prof. Dr. Molnár Mária Judit klinikai genetikus, neurológus, klinikai laboratóriumi genetikus, klinikai farmakológus elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Balogh István, molekuláris biológiai diagnosztika, klinikai laboratóriumi genetikus, klinikai biokémikus, társszerző

Dr. Butz Henriett, orvosi laboratóriumi diagnosztika, molekuláris genetikai diagnosztika, klinikai laboratóriumi genetikus és klinikai genetikus, társszerző

Dr. Koczok Katalin, molekuláris genetikai diagnosztika, klinikai genetikus, klinikai laboratóriumi genetikus, orvosi laboratóriumi diagnosztika, társszerző

Prof. Dr. Patócs Attila, orvosi laboratóriumi diagnosztika, molekuláris genetikai diagnosztika, klinikai laboratóriumi genetikus, társszerző

Dr. Szegedi Márta, klinikai genetikus, társszerző

Prof. Dr. Széll Márta, molekuláris biológus, klinikai laboratóriumi genetikus, társszerző

Dr. Tory Kálmán, csecsemő- és gyermekgyógyász, klinikai genetikus, társszerző

Dr. Török Olga, klinikai genetikus, szülész-nőgyógyász, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Belgyógyászat, endokrinológia, diabétesz és anyagcsere betegségek Tagozat

Dr. Bedros J. Róbert, belgyógyászat, foglalkozás-orvostan, reumatológia szakorvos, elnök, véleményező

2. Bőr- és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Szegedi Andrea, bőrgyógyász, klinikai immunológus, allergológus, elnök, véleményező

3. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat

Dr. Bereczki Csaba, csecsemő és gyermekgyógyász, elnök, véleményező

4. Fül-orr-gégészeti Tagozat

Prof. Dr. Lujber László, audiológus, fül-orr-gégegyógyászat szakorvos, elnök, véleményező

5. Házirosvostan Tagozat

Dr. Szabó János, házirosvostan, elnök, véleményező

6. Kardiológia Tagozat

Prof. Dr. Merkely Béla, kardiológia, belgyógyászat, sportrosvostan, klinikai farmakológia szakorvos, elnök, véleményező

7. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss Emese, belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, elnök, véleményező

8. Onkológia és sugárterápia Tagozat

Prof. Dr. Polgár Csaba, klinikai onkológia, sugárterápia szakorvos, elnök, véleményező

9. Orvosi Laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Miseta Attila, klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvos, elnök, véleményező

10. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss András, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, cytopathológia szakorvos, elnök, véleményező

11. Szemészet Tagozat

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, szemész szakorvos, elnök, véleményező

12. Szülészeti és nőgyógyászati Tagozat

Dr. Nagy Sándor, szülész-nőgyógyász, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértettek.”

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői**Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:**

Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR**Egészségügyi kérdéskör:**

az örökletes betegségek átfogó genomikai vizsgálata során a vizsgálat eredeti célja szempontjából nem várt, de az egyén egészsége szempontjából fontos (másodlagos) genetikai variánsok esetleges felismerésének lehetőségéről történő előzetes (preteszt) tájékoztatásra, a leletközlésre és a nem várt eredményekről történő posztteszt tanácsadásra vonatkozó ajánlások

Ellátási folyamat szakasza(i):

genetikai tanácsadás, tájékozott beleegyezés, diagnosztika, eredményről történő tájékoztatás, eredmény alapján a prevenció érdekében szóba jövő nyomonkövetés, szűrés, életmódváltás, kezelés

Érintett ellátottak köre:	örökletes betegségek gyanúja miatt átfogó genomikai vizsgálatokat igénylő páciensek
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	5006 molekuláris genetikai laboratóriumi diagnosztika 6700 klinikai genetikai
Ellátási forma:	D1 diagnosztika; diagnosztika J1 járóbeteg szakellátás; szakrendelés J7 járóbeteg szakellátás; gondozás
Progresszivitási szint	III. szint
Egyéb specifikáció:	nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Átfogó panel vizsgálat: A vizsgálat során egyidejűleg több gén szekvenálása történik meg újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával. Az átfogó panel szekvenálás egyidejűleg akár 500 gén vizsgálatára is alkalmas.

Elsődleges találat: A vizsgálat során azonosított olyan variáns, amely kórokinak tekinthető abban a klinikai diagnózisban, amely genetikai háttérének kivizsgálásához a WES/WGS-t elrendelték.

Exom szekvenálás vagy teljes exom szekvenálás (WES, Whole-Exome Sequencing): Az egyik legátfogóbb genetikai vizsgálat, amelynek során újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával a humán genom összes (kb. 20 000) génjének fehérjekódoló régióját (exom) szekvenálják. Az exom a humán genom 1%-át teszi ki, azonban a betegséget okozó mutációk 85%-a ebben a régióban található.

Genetikai lelet: A vizsgálatkérés céljától függően a vizsgált mintában talált releváns csírasejtes variánsokat vagy azok hiányát tartalmazó egészségügyi irat.

Genetikai tanácsadás: Egy olyan, speciális feladatokra irányuló eljárás, ami jogszabály szerint erre jogosult személy és a tanácsadásban részesülők közötti konzultáció formájában valósul meg, és írásban összefoglalt tanácsadással zárul. A tanácsadás interaktív folyamat, mely egy adott családban, valószínű, vagy bizonyítottan genetikai eredetű betegség előfordulását vagy annak esélyét mérlegeli és állapítja meg. A folyamat során arra képzett szakember (klinikai genetikus) segít a tanácskérőnek és a családtagoknak abban, hogy megértsék a betegség lényegét, tüneteit, annak öröklődési jellemzőit, a családtagok esetében az ismétlődés esélyeit, a választási lehetőségeket az ismétlődési esély vonatkozásában (megelőzés, terápia). A tanácsadó a tanácsadás folyamata során törekszik arra, hogy a legkisebb pszichés terhelést jelentse az egyénnek és a családnak. Támogatja az egyént/családot a neki(k) legmegfelelőbb döntés meghozatalában.

Genom szekvenálás vagy teljes genom szekvenálás (WGS): A legszélesebb körű genetikai vizsgálat, amelynek során újgenerációs szekvenálási technológiák alkalmazásával a teljes emberi örökítőanyagot szekvenálják.

Humán genetikai laboratóriumi vizsgálat előtti (Preteszt) tanácsadás: Egy meghatározott laboratóriumi genetikai vizsgálat előtti, klinikai genetikus szakorvos és tanácskérő között létrejött találkozás.

Humán genetikai laboratóriumi vizsgálat utáni (Posztteszt) tanácsadás: Az elvégzett laboratóriumi genetikai vizsgálat után, a lelet átadásával kapcsolatos, klinikai genetikus szakorvos és tanácskérő között létrejött találkozás.

Ismételt elemzés (re-analízis): A tanácskérő korábbi vizsgálatból származó genetikai adatainak újra elemzése.

Ismételt kapcsolatfelvétel: Ismételt kapcsolatfelvétel korábban már vizsgált, a nyomonkövetésből kimaradt beteggel. A technológiai fejlődés következtében a klinikai genetikai területén felhalmozódó új ismeretek indokolták és szükségessé tehetik, hogy a korábban vizsgált betegekkel ismételt kapcsolatfelvétel történjen, annak érdekében, hogy a diagnózissal, vagy a korábban elvégzett genetikai vizsgálatokkal kapcsolatos új ismeretekről információkat nyújtsunk.

Klinikai genetikus: Jogszabályban meghatározott szakvizsgával rendelkező orvos, aki megfelelően képzett és felkészült genetikából, hogy pre- és poszt-teszt tanácsadás keretében felvilágosítást és segítséget nyújtson a

Az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosítása és közlése

szekvenálás eredményével kapcsolatosan. Segít a tanácskérőnek és a családtagoknak abban, hogy megértsék a betegség lényegét, tüneteit, annak öröklődési jellemzőit, a családtagok esetében az ismétlődés esélyeit, a választási lehetőségeket az ismétlődési esély vonatkozásában (megelőzés, terápia).

Klinikai laboratóriumi genetikus/ molekuláris genetikai (biológiai) diagnosztika: A laboratóriumi genetikai lelet kiállításáért és az odavezető szakmai munkáért felelős jogszabályban leírt szakképzettséggel rendelkező szakember.

Másodlagos találat: A csírasejtes patogén variánsok azonosítását szolgáló WES/WGS esetenként átfogó panel szekvenálás során azonosított olyan patogén vagy valószínűleg patogén variáns, amely nem áll közvetlen kapcsolatban a teszt elrendelésének okával, viszont orvosi jelentőséggel bír, mivel előrevehetheti a páciens jövőbeni egészségi állapotát és befolyásolhatja a családtervezést. Az American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG, Amerikai Orvosi Genetikai és Genomikai Akadémia) által publikált „ACMG Recommendations for Reporting of Secondary Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing” (Az ACMG a klinikai exom- és genomszekvenálás másodlagos találatainak jelentésére vonatkozó 3.1 ajánlásai) című dokumentumban, és a vizsgálatot végző genetikai laboratórium által vizsgált géneket érintő patogén vagy feltehetően patogén variánsok tartoznak a másodlagos találat tárgykörébe.

Molekuláris genetikai laboratórium: A genomikai vizsgálatokat végző molekuláris biológiai laboratórium, amely felelős a genomikai vizsgálatok megfelelő minőségű kivitelezéséért. Újgenerációs szekvenálási technológiával nyers adatokat generál, amelyek vagy helyben, vagy másik laboratóriumban feldolgozásra kerülnek. A nyers adatok humán referencia genomhoz történő illesztést követően megállapításra és mérlegelésre kerülnek az attól való eltérések. Független megerősítő vizsgálat után genetikai vizsgálati lelet kiállításáért felelős.

Nyomontkövetés: A beteg és családja szükség szerinti ismételt vizsgálata.

Páciens: Az a felnőtt személy, akinél az WES/WGS szekvenálás elvégzésre kerül és alkalmas arra, hogy saját egészségi állapotával kapcsolatban döntéseket hozzon. Páciensnek nevezzük még a kiskorú gyermekek szüleit, illetve a saját egészségi állapotával kapcsolatban döntéseket hozni nem képes nagykorú személy törvényes képviselőjét.

Újraértékelés: Korábban értelmezett genetikai variánsok újraértékelése a legújabb tudományos eredmények ismeretében.

2. Rövidítések

ACMG:	American College of Medical Genetics and Genomics Amerikai Orvosi Genetikai és Genomikai Akadémia
DNS:	Dezoxiribonukleinsav
EMQN:	European Molecular Genetics Quality Network Európai Molekuláris Genetikai vizsgálatok Minőségügyi Hálózata
ESHG:	European Society of Human Genetics Európai Humán genetikai Társaság
NGS:	Next Generation Sequencing Újgenerációs szekvenálás
WES:	Whole-Exome Sequencing Exom szekvenálás
WGS:	Whole-Genome Sequencing Genom szekvenálás

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy [1] és Prenatal screening for and diagnosis aneuploidy in twin pregnancies [2] irányelvekből vette át.

I. szint

Az eredmények legalább egy randomizált, kontrollált tanulmányból származnak.

II-1. szint

Az eredmények/következtetések jól tervezett kontrollált, de nem randomizált tanulmányból származnak.

II-2. szint

Az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosítása és közlése

Az eredmények jó minőségű kohorsz (prospektív vagy retrospektív) és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, inkább több centrum vagy kutató csoport vizsgálataiból.

II-3. szint

Az eredmények összehasonlító vizsgálatokból származnak idő és/vagy hely, intervencióval vagy anélkül. Lényeges áttörő eredmények önmagukban is ebbe a csoportba tartozhatnak (pl. Penicillin felfedezése).

III. szint

Az eredmények szakmai véleményen, szakmai kollégium, vagy kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyéniségének a személyes véleményén alapulnak.

4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy és Prenatal screening for and diagnosis aneuploidy in twin pregnancies irányelvekből vette át. [1, 2]

Szint	Ajánlások
A	Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.
B	Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.
C	A meglévő bizonyítékok ellentmondásosak, és nincsenek ajánlások az alkalmazás mellett vagy ellen, de más tényezők befolyásolhatják a döntést.
D	Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.
E	Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.
L	Nincsenek bizonyítékok (minőségben és mennyiségben) az ajánláshoz, de más tényezők befolyásolhatják a döntést.

V. BEVEZETÉS**1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása**

A monogénes betegségek molekuláris genetikai diagnosztikája az új generációs DNS szekvenálás rutin diagnosztikába történő bevonulásáig minden esetben célzott volt. A gyanítottan kóros gén bizonyos mutációját tesztelte, vagy ismeretlen eltérés esetén Sanger szekvenálással az adott gén kódoló régióját vizsgálta. A genomszintű analízisek (ideértve az exom szekvenálást (WES) és a genom szekvenálást (WGS) is) teljesen új helyzetet teremtettek. A nagy áteresztő képességű WES/WGS esetében az összes ismert humán gén szekvenálásra kerül. Ez eredményezi a korábban nem látott problémát (illetve lehetőséget), azaz, hogy olyan kérdésekre is választ kaphatunk az analízis során, melyeket nem tettünk fel. Ennek megfelelően azonosításra kerülhetnek olyan variánsok is, melyek a vizsgált klinikai tüneteket okozóktól különbözőek, és a vizsgálat időpontjában még nem okoznak klinikai fenotípust, de az egyén egészsége szempontjából fontosak lehetnek. Ezek, az úgynevezett másodlagos találatok.

A másodlagos találatok közlése számos szakmai és etikai kérdést vet fel, melyek közé tartozik, hogy mely gének mely variánsait és milyen formában szabad és kell közölni a beteggel, vagy annak törvényes képviselőjével. Szükséges tisztázni az eredményhez vezető utat, a közzendő gének és variánsok kiválasztásának alapelveit, a minőségi kontroll elemeit. Az így nyert preszimptomás diagnosztikus adatok megfelelő beavatkozás esetén életmentők lehetnek, de ezek hiányában súlyos pszichés terhet jelenthetnek. Ezért egy általános ajánlási rendszer kidolgozása szükséges arra vonatkozóan, hogy a klinikai diagnózishoz kapcsolódó géneken kívül, mely gének patogén vagy valószínűleg patogén variánsainak közlése javasolt.

Eddig hazai állásfoglalás, ajánlás nem született a csírásertes patogén variánsok azonosítására irányuló WES/WGS és átfogó panel leletek elsődleges és másodlagos találatainak interpretációjáról.

2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai, akiknek a napi gyakorlatához igyekeznek az egészségügyi szakmai irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni.

Az egészségügyi szakmai irányelv célja:

Az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosítása és közlése

- Útmutató a genetikai vizsgálatokat indikáló klinikai genetikusok számára a pre- és posteszt tájékoztatáshoz,
- Egységes szempontok szerint készült betegtájékoztatók és beteg beleegyező nyilatkozatok használata,
- Javaslat a molekuláris genetikai vizsgálatokat végző laboratóriumok számára a leletkészítés során, a vizsgálat célját tekintve nem várt, de klinikai jelentőséggel bíró variánsokra vonatkozó leletek készítésére.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	David T Miller et al; ACMG Secondary Findings Working Group
Cím:	Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Tudományos szervezet:	American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Megjelenés adatai:	Genet Med. 2021 Aug;23(8):1391-1398. doi: 10.1038/s41436-021-01171-4. Epub 2021 May 20
Elérhetőség:	PMID: 34012069
Szerző(k):	David T Miller et al; ACMG Secondary Findings Working Group
Cím:	ACMG SF v3.1 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)
Tudományos szervezet:	American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)
Megjelenés adatai:	Genet Med. 2022 Jul;24(7):1407-1414. doi: 10.1016/j.gim.2022.04.006. Epub 2022 Jun 17
Elérhetőség:	PMID: 35802134
Szerző(k):	Guido de Wert et al; European Society of Human Genetics
Cím:	Opportunistic genomic screening. Recommendations of the European Society of Human Genetics
Tudományos szervezet:	European Society of Human Genetics (ESHG)
Megjelenés adatai:	Eur J Hum Genet. 2021 Mar;29(3):365-377. doi: 10.1038/s41431-020-00758-w. Epub 2020 Nov 22
Elérhetőség:	PMID: 33223530

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvvel áll kapcsolatban.

Azonosító:	002092
Cím:	Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi szakmai irányelv - A

	genetikai tanácsadásról
Megjelenés adatai:	Egészségügyi Közlöny 2020. LXX. évf., 20. szám: 3014-3036.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**Tájékoztató****Ajánlások másodlagos találatokról felvilágosító preteszt genetikai tanácsadáshoz****Ajánlás1**

Amennyiben a genetikai vizsgálat az egész exomra vagy genomra kiterjed, a megelőző genetikai tanácsadás során a páciens tájékoztatni szükséges az alapbetegséggel össze nem függő, de más betegséget nagy valószínűséggel okozó, másodlagos variánsok találatának lehetőségéről. (B) [3, 4, 5]

Ajánlás2

A páciens figyelmét fel kell hívni arra, hogy ezek a másodlagos találatok nem multifaktoriális betegségekre hajlamosító variánsokat jelentenek, hanem a monogénes betegségekkel egyértelműen összefüggésben álló variánsokat értünk ezen másodlagos találatok alatt. Ezeknek a találatoknak a betegséget okozó hatása mind az orvosi irodalom, mind az értékelő genetikus véleménye alapján egyértelműen (magas penetranciával) kórokozónak tekinthetők. A multifaktoriális betegségekre *hajlamosító* variánsokra, a monogénes betegségeket önmagukban nem okozó variánsokra (autoszomális recesszív betegségekből patogén heterozigóta variánsokra), a kérdéses patogénitását variánsokra nem vonatkozik ezen tájékoztató. (B) [5]

Ajánlás3

Miután ezen variánsok esetleges felismerése a tünetek megjelenése előtt, preszimptomásan történik, ezért a páciens számára egy további betegség diagnózisát jelentheti. Figyelmet kell arra fordítani, hogy a beteg megértse ezen variánsok megismeréséről szóló döntésének jelentőségét, az ismerettel járó, egészségmegőrzésben rejlő hasznot és a potenciálisan káros pszichés terhet, és a betegtájékoztatóban megfogalmazott kérdésekre átgondolt választ adjon. Fontos, hogy az erről szóló döntés a genetikai vizsgálat előtt kell megtörténnie, hiszen a vizsgálat után feltett kérdés már információval bír a beteg számára, egyértelművé téve, hogy a kérdés releváns az esetében. (B) [5]

Ajánlás4

Fel kell hívni a páciens figyelmét arra, hogy amennyiben elutasítja a terápiás lehetőséggel bíró variánsok megismerését, akkor potenciálisan megelőzhető egészségkárosodása alakulhat ki. (A)

Ajánlás5

A páciens tájékoztatni szükséges arról, hogy a genetikai vizsgálatok nem azonosítanak minden patogén vagy valószínűleg patogén variánst. (A)

Ajánlás6

Amennyiben nem kívánja a páciens a másodlagos variánsokat megismerni, akkor a tanácsadást végző szakembernek kerülnie kell a tanácsadás során ezeknek a találatoknak a létére utalást, azaz semmiképpen ne kérdezzen rá újra a páciens korábbi, írásban megadott döntésére. (A)

Ajánlás7

A beteg döntését tiszteletben kell tartani, még akkor is, ha ez egészségkárosodással járhat, ha más családtag szeretné megismerni a tartalmát, és harmadik félnek, így kezelőorvosának, háziorvosának sem szabad kiadni azon szándékból sem, hogy ő egy későbbi betegséget korábban felismerhessen. (B)

Ajánlás8

A páciens tájékoztatni szükséges arról, hogy bármelyik döntését a későbbiekben megváltoztathatja. Lehetősége van így arra is, hogy a másodlagos variánsokat később ismerje meg, amennyiben ehhez írásos beleegyezését adja genetikai tanácsadás keretében. (A)

Ajánlás9

Amennyiben a páciens, akinek másodlagos találat volt, elhunyt, és életében nem tett kizáró nyilatkozatot az információ megosztásról a másodlagos találatokat illetően, a találatok az egyenes ági családtagokkal megoszthatók, genetikai tanácsadás keretében. (A)

Ajánlás10

Kiskorú személy genetikai vizsgálata során azonosított másodlagos variánsokat kizárólag akkor szükséges és engedélyezett közölni, ha annak prevenció vagy terápiás következménye van a gyermekre vagy a szülőkre. (A) [3]

Ajánlások másodlagos találatokról felvilágosító posztteszt genetikai tanácsadásához**Ajánlás11**

A genetikai vizsgálat eredményét – beleértve a másodlagos találatokat is – posztteszt genetikai tanácsadás keretében kell közölni a pácienssel, illetve szülővel/gondviselővel, amely tevékenység külön jogszabály szerint erre jogosult személyhez, klinikai genetikus szakorvoshoz kötött. (A) [5, 6]

Ajánlás12

A 18 év feletti, cselekvőképes személynek posztteszt genetikai tanácsadás előtt is van mérlegelési lehetősége, hogy továbbra is szeretné-e tudni a genetikai vizsgálat eredményét – beleértve a másodlagos találatokat is -, erről módosítás során írásos dokumentáció szükséges. A módosítás bármikor indoklás nélkül visszavonható, és az eredmény közölhető. A 18 év alatti, illetve cselekvőképtelen személy esetén a szülőnek/gondviselőnek kötelezettsége megismerni a genetikai vizsgálat leletét – beleértve azokat a másodlagos találatokat is, melyek prevenciót, intervenciót tesznek szükségessé. (B) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]

Ajánlás13

Abban az esetben, ha egy kiskorú vizsgálata során olyan másodlagos variáns kerül azonosításra, ami a gyermekkel klinikai következmény hiányában még nem közlendő, de a szülők egészségmegőrzését segítheti, akkor erről az ilyen variánst a preteszt tanácsadás során adott véleménye alapján megismerni kívánó szülőt genetikai tanácsadás keretében tájékoztatni szükséges. (A) [5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15]

Ajánlás14

A genetikai vizsgálati leleten közölt eredmények interpretációja a szakirodalmi adatbázisok klasszifikációját alapul véve, a molekuláris genetikai/biológiai diagnosztika vagy a klinikai laboratóriumi genetikus és a klinikai genetikus kompetenciája. Speciális esetekben multidiszciplináris orvosi szakmai konzultáció is szükséges lehet a genetikai eredmény, a vizsgált egyén és/vagy egyenesági rokonainak klinikai következményeinek kivitelezésében (pl. szűrő vizsgálatok, esetleg terápiás döntések indoklása miatt). A másodlagos találat klinikai jelentősége a klinikai genetikus szakorvos által készítendő orvosi dokumentációban kötelezően rögzítendő a posztteszt genetikai tanácsadás során. (A) [5, 16, 17, 18, 19]

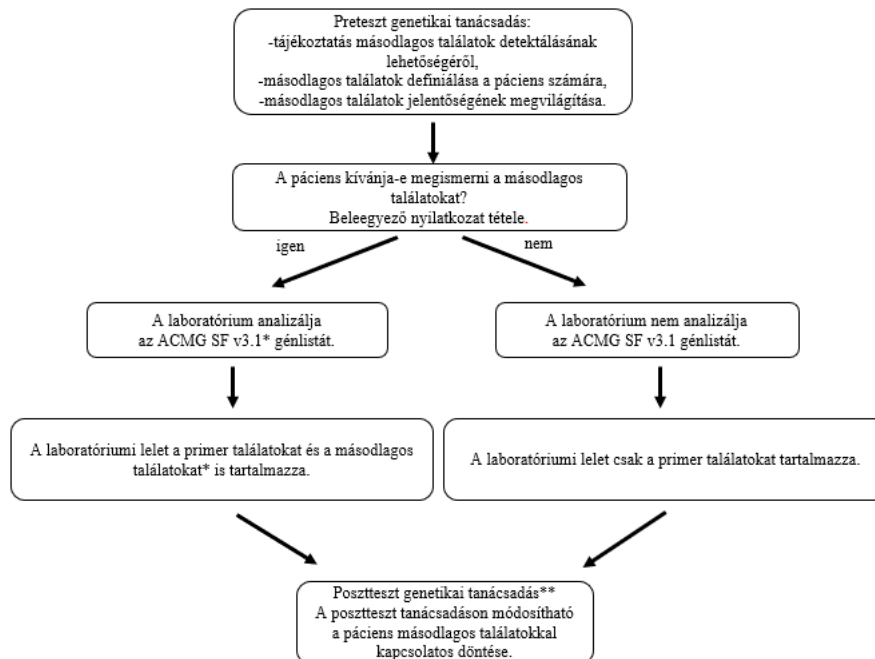
Ajánlás15

A másodlagos találatok révén feltárt betegségről és kockázatáról jellemzően nincs előzetes ismerete a betegnek. Különösen fontos ezért, hogy a posztteszt tanácsadás kíméletes, empatikus kell, hogy legyen, és az érintett kérésére feltárt betegséget a megfelelő, befogadható mértékben ismertesse. Javasolt ismertetni a betegség tüneteit, prognózisát, az öröklésmenetet, a potenciálisan érintett hozzátartozókat, az esetlegesen szükséges további diagnosztikus, prevenció és terápiás beavatkozásokat, illetve azok gyakoriságát, elérhetőségét. A posztteszt genetikai tanácsadás írásos dokumentációja a másodlagos találatokra vonatkozó releváns információkat is összegzi. (A) [15, 20, 21]

Az átfogó genomikai vizsgálatok másodlagos találatainak azonosítása és közlése

A fenti ajánlások alkalmazásának folyamatát felnőtt és gyermekkorban az 1. és a 2. ábra szemlélteti.

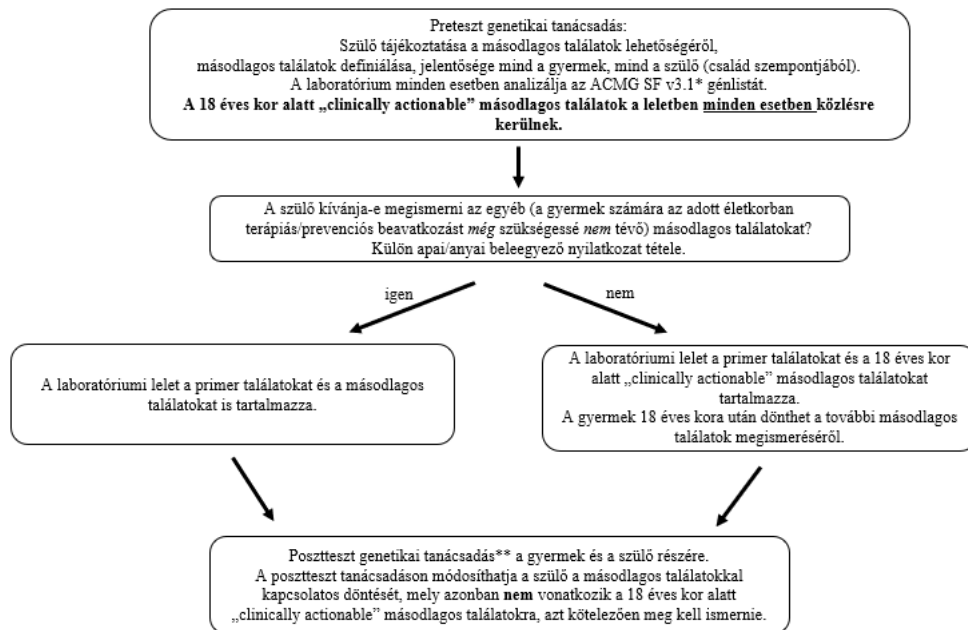
Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)



1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

*ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

**Részletes leírás poszteszt genetikai tanácsadás ajánlásai.



2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

*ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.
**Részletesen poszteszt genetikai tanácsadás ajánlásai.

VII. JAVASLAT AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

Klinikai genetikus által nyújtott pre- és poszteszt genetikai tanácsadás. Az átfogó NGS panelek, WES és WGS vizsgálatok lehetőségének biztosítása a páciensek számára.

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Klinikai genetikus, klinikai laboratóriumi genetikus, molekuláris genetikai diagnosztika, molekuláris biológiai diagnosztika szakvizsgák a III. progresszivitási szinten.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A III. progresszivitási szintű ellátások feltételei a fenti szakmákban.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

A tanácsadásnak igazodni kell az adott egyén egészségügyi műveltségéhez, megértési szintjéhez. Az egyén elvárásait a preteszt tanácsadáson kell feltérképezni és a vizsgálat valós információ tartalmáról felvilágosítani.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat genetikai vizsgálat során másodlagosan azonosított variánsokról.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

Nem készültek.

2.4. Algoritmusok

1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A preteszt tanácsadáson azon átfogó NGS panel, WES vagy WGS vizsgálatkérések közül azok aránya, ahol a másodlagos találatot kéri a vizsgáltra váró egyének (évente).

Az egészségügyi szolgáltató belső ellenőrzése, mely szerint a preteszt tanácsadást követően rendelt átfogó NGS panel, WES vagy WGS vizsgálatkérések kéréslapjaival együtt csatoltan található a másodlagos találatok közlésére vonatkozó nyilatkozat (évente).

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejártá (3 év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére a Klinikai genetika Tagozat aktuális irányelvfejlesztő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő fejlesztőcsoport-tagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő publikációkat, szakkönyveket, irányelveket, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. Amennyiben a tudományos bizonyítékokban vagy az ellátókörnyezetben releváns és szignifikáns változás következik be, a fejlesztőcsoport kezdeményezheti az irányelv idő előtti felülvizsgálatát.

IX. IRODALOM

- [1.] Chitayat D, et al; Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2011 Jul;33(7):736-750.
- [2.] Audibert F, et al; Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2011 Jul;33(7):754-67.
- [3.] David TM, et al; ACMG Secondary Findings Working Group; Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med. 2021 Aug;23(8):1391-1398.
- [4.] Miller DT, et al; ACMG SF v3.1 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. 2022 Jul;24(7):1407-1414.
- [5.] De Wert G, et al; Opportunistic genomic screening. Recommendations of the European Society of Human Genetics. Eur J Hum Genet. 2021 Mar;29(3):365-377.
- [6.] Burke W, et al; Recommendations for returning genomic incidental findings? We need to talk! GenetMed. 2013 Nov; 15(11):854-9.

- [7.] Best S, et al; Promises, pitfalls and practicalities of prenatal whole exome sequencing. *Prenat Diagn.* 2018;38:10–19.
- [8.] Dondorp W, et al; Arrays in postnatal and prenatal diagnosis: an exploration of the ethics of consent. *Hum Mutat.* 2012;33:916–22.
- [9.] Howard HC, et al; Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of targeted approaches in newborn screening programmes. *Eur J Hum Genet.* 2015;23:1593–600.
- [10.] Lantos JD; Ethical and Psychosocial Issues in Whole Genome Sequencing (WGS) for Newborns. *Pediatrics* 2019;143:S1–S5.
- [11.] McGuire AL, et al; Point-counterpoint. Ethics and genomic incidental findings. *Science.* 2013;340:1047–8.
- [12.] Wolf SM, et al; Point-Counterpoint. Patient autonomy and incidental findings in clinical genomics. *Science* 2013;340:1049–50.
- [13.] Isidor B., et al; Searching for secondary findings: considering actionability and preserving the right not to know. *Eur J Hum Genet.* 2019;27:1481–4.
- [14.] Hehir-Kwa JA, et al; Towards a European consensus for reporting incidental findings during clinical NGS testing. *European Journal of Human Genetics* (2015) 23, 1601–1606.
- [15.] Hart MR, et al; Secondary findings from clinical genomic sequencing: prevalence, patient perspectives, family history assessment, and health-care costs from a multisite study. *Genet Med.* 2019;21:1100–10.
- [16.] Green RC, et al; American College of Medical Genetics and Genomics. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. *Genet Med.* 2013;15: 565–74.
- [17.] Richer J, et al; Secondary findings from next-generation sequencing: what does actionable in childhood really mean? *Genet Med.* 2019 Jan;21(1):124-132.
- [18.] Green RC, et al; Exploring concordance and discordance for return of incidental findings from clinical sequencing. *Genet. Med.* 2012;14:405–410.
- [19.] Saelaert M, et al; Criteria for reporting incidental findings in clinical exome sequencing – a focus group study on professional practices and perspectives in Belgian genetic centres. *BMC Medical Genomics* (2019) 12:123.
- [20.] 2008. évi XXI. törvény a humángenetikai adatok védelméről, a humángenetikai vizsgálatok és kutatások, valamint a biobankok működésének szabályairól.
- [21.] Sapp JC, et al. Evaluation of positive and negative secondary findings evaluations in a hybrid CLIA-research sequencing pilot. *Am J Hum genet.* 2018;103:358–66.
- [22.] Miller DT, et al; ACMG SF v3.1 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.* 2022 Jul;24(7):1407-1414.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Klinikai genetika Tagozat elnöke kijelölte az irányelvfejlesztő csoport tagjait és felelősét. A fejlesztőcsoport tagjai meghatározták a feladatokat, a prioritásokat, a konzultációs időpontokat és a fejlesztés pontos menetét. Ennek megfelelően a tagok egyéni munka során, de egymással rendszeresen konzultálva alkották meg a magyar viszonyokra adaptált, nemzetközi irányelveken alapuló témakörben a hazai egészségügyi szakmai irányelvet.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelvfejlesztés során a nemzetközi American College of Medical Genetics másodlagos találatokról szóló aktuális irányelveit (PMID: 35802134) illetve az Európai Humángenetikai Társaság genetikai szűrésekre vonatkozó ajánlásait (PMID: 33223530) vette figyelembe az irányelvfejlesztő csoport. Az irányelvfejlesztés meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés. Az irodalomkutatás a PubMed és az UpToDate adatbázisban fellelhető publikációk alapján történt. Az irodalomkutatás 2023.06.29. napján zárult le.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A külföldi irányelvek által alkalmazott, az evidenciák erősségén alapuló rangsorolási jelölés került átvételre az irányelv adaptálása során. A felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi irányelveket, ajánlásokat és a nagy esetszámokat tartalmazó cikkek megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra.

A kapcsolódó nemzetközi irányelvek részleges hazai adaptációja történt. Az irányelvekből átvett, magyarra fordított ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó referenciák megjelölése is szerepel, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalomjegyzék fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv megküldésre került az egészségügyi ellátási folyamatban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak véleményezésre.

A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőikkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat
genetikai vizsgálat során másodlagosan azonosított variánsokról

név (nyomtatott betűkkel):	
születési idő:	
telefonszám:	
drótposta (e-mail) cím:	
TAJ szám:	

Tisztelt Páciens!

Tervezett genetikai vizsgálata során számos gént fogunk egyidejűleg vizsgálni. Mindannyian több ezer variánst hordozunk génjeinkben, melyek egy töredéke betegséget is okozhat. Számos gén egyidejű vizsgálata során előfordulhat, hogy azonosítunk olyan variánsokat, amik nincsenek összefüggésben az Ön elsődlegesen vizsgált betegségével, de más betegséget okozhatnak.

Kérjük, a genetikai vizsgálata előtt nyilatkozzon arról, hogy szeretné-e megismerni ezen másodlagosan talált genetikai variánsokat.

A genetikai eredmény értékelése során azon variánsok közlése merül fel elsősorban, melyek a nemzetközi ajánlás alapján terápiás jelentőséggel bírnak. Azon variánsokat, melyek nem megelőzhető vagy nem befolyásolható betegséget okoznak, nem hozzuk az Ön tudomására.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése azonban kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teheti a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben szeretné megismerni ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsait, ez esetben a diagnosztikai laboratórium keresni fogja ezeket a variánsokat a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegséget okozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt választomat vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Tájékoztató és beleegyező nyilatkozat kiskorú gyermek genetikai vizsgálata során másodlagosan azonosított variánsokról

	érintett gyermek	édesapa	édesanya
név:			
születési idő:			
telefonszám:			
TAJ:			

Tisztelt Szülők!

Gyermeük tervezett genetikai vizsgálata során számos gént fogunk egyidejűleg vizsgálni. Mindannyian több ezer variánst hordozunk génjeinkben, melyek egy töredéke betegséget is okozhat. Számos gén egyidejű vizsgálata során előfordulhat, hogy azonosítunk olyan variánst, mely nincs kapcsolatban Gyermeük elsődlegesen vizsgált betegségével, de más betegséget okozhat.

A genetikai eredmény értékelése során azon variánsok közlése merül fel, melyek a nemzetközi ajánlás alapján terápiás jelentőséggel bírnak. Azon variánsokat, melyek nem megelőzhető vagy nem befolyásolható betegséget okoznak, nem hozzuk az Önök, illetve Gyermeük tudomására.

Ritkán, de előfordulhat, hogy olyan variánst azonosítunk Gyermeükénél, melynek ismerete számára még nem időszerű, de az Önök életvezetését, betegségkockázatát már befolyásolhatja. A következő oldalon ezen variánsok megismerési szándékáról kérjük a nyilatkozatukat. Amennyiben kéri, az Önök vizsgálatával a későbbiekben meghatározható, hogy kitől örökölte Gyermeük az adott variánst. Amennyiben valamelyikük szeretne egy ilyen, felnőttkori betegséget okozó variánst megismerni, akkor a genetikai tanácsadás során ismertetjük ennek lehetőségét, és vérvétel révén meghatározzuk esetleges érintettségét.

Kérjük, a következő oldalon mindketten nyilatkozzanak arról, hogy szeretnék-e ezen variánsokat megismerni. Véleményüket bármikor megváltoztathatják.

Édesanya nyilatkozata

arról, hogy kívánja-e megismerni az egyéb, a gyermek számára az adott életkorban terápiás, prevenció beavatkozást még szükségessé nem tevő, másodlagos találatokat.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teszi a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben kéri, ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsainak közlését, akkor azt keresni fogja a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegségkókozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt válaszomat vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Dátum

Tájékoztató neve, aláírása

Édesapa nyilatkozata

arról, hogy kívánja-e megismerni az egyéb, a gyermek számára az adott életkorban terápiás, prevenció beavatkozást még szükségessé nem tevő, másodlagos találatokat.

Bizonyos betegségek tünetek előtti megismerése kifejezetten, akár életbevágóan is fontos lehet, mert lehetővé teszi a betegségből fakadó egészségkárosodás megelőzését. Ezen betegségek döntően szív-, daganatos vagy anyagcsere betegségek. Az ezen betegségeket okozó gének vizsgálatát ezért kifejezetten ajánlja a nemzetközi irodalom. Amennyiben kéri, ezen, nemzetközi genetikus társaságok által ajánlott gének betegséget okozó variánsait keresni fogja a vizsgálatot értékelő szakember.

	Igen	Nem
Szeretné-e megismerni ezen variánsokat?		

Miután egyetlen genetikai vizsgálat sem képes minden genetikai variánst azonosítani, ezért még 'Igen' válasz esetén is előfordulhat, hogy egy Ön által hordozott betegségokozó variánst nem azonosítunk, még aktív keresés révén sem. Másodlagosan talált variánsok közlésének elmaradása ezért nem zárja ki egy ilyen variáns létét.

A fenti tájékoztatót elolvastam. Kérem, hogy a vizsgálatot követő genetikai tanácsadás során a másodlagosan talált variánsok közlésének tekintetében a fent megjelölt válaszomat vegyék irányadónak.

Dátum

Aláírás

Dátum

Tájékoztató neve, aláírása

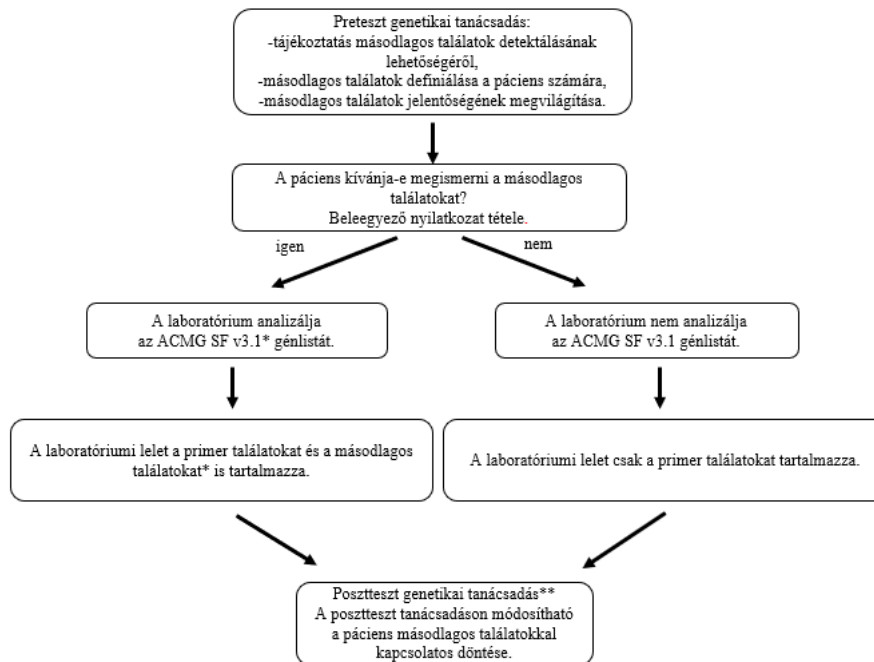
1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

1.3. Táblázatok

Nem készült.

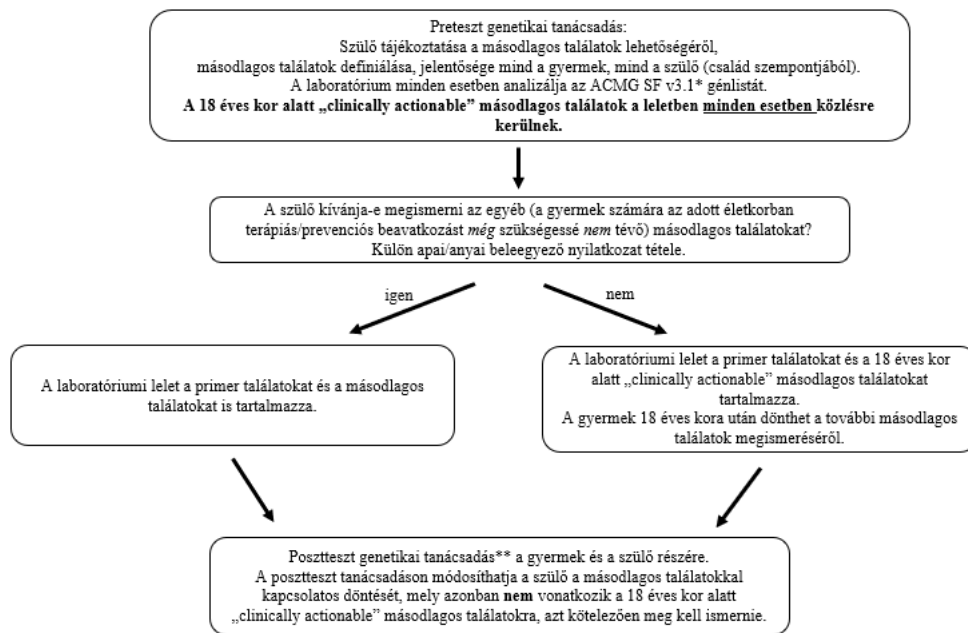
1.4. Algoritmusok



1. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus cselekvőképes személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

*ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing; A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

**Részletes leírás posztteszt genetikai tanácsadás ajánlásai.



2. ábra: Diagnosztikai célú, nagy áteresztőképességű NGS módszerrel végzett analízis során algoritmus 18 év alatti személy esetén. [22. szakirodalom alapján saját szerkesztés]

*ACMG SF v3.1 génlista: ACMG SF v3.1 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (PMID: 35802134). Minimálisan ezen közlemény szerinti gének elemzése és ezen ajánlás szerinti variánsok közlése a leletben.

**Részletesen poszttest genetikai tanácsadás ajánlásai.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.