



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
SAĞLIK BAKANLIĞI

ÖZEL NESİLLER
GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
Laboratuvar Ruhsat No: GHDM.SM/34.09/01



MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

Adı ve Soyadı	:XXXXXX	Protokol No	:
TC Kimlik No	:*****	Doğum Tarihi / Cinsiyet	:
Numune Türü	: Edta'lı Periferik Kan	Çalışılan Test	: NGS FOCUS HEREDİTER + BRCA1-2 MLPA
Gönderen Doktor	:	Gönderen Kurum	:-
Numune Alım Tarihi	:12.06.2026 18:38	Numune Kabul Tarihi	: 15.06.2026 08:50
Uzman Onay Tarihi	: 10.07.2026 17:02	Merkez Kabul Tarihi	: 15.06.2026 09:00
Endikasyon	: Kolon kanseri		

SONUÇ

Yapılan NGS FOCUS HEREDİTER testinin analizinde kişinin verisi “Neoplasm of the colon (HP: 0100273)” fenotipi öncelikli olacak şekilde mevcut klinik bilgileriyle birlikte incelenmiştir. Analiz sonucunda, test kapsamında **patojenik/olası patojenik** bir varyant tespit edilmemiştir. Bununla birlikte, **RUNX1, CTRC, FLCN, RET** ve **ERCC6** genlerinde klinik açıdan değerlendirilmesi önerilen **klinik önemi belirsiz (VUS)** varyantlar tespit edilmiştir. **CTRC** ve **RUNX1** genlerinde raporlanan varyantlar ClinVar’da **patojenik/olası patojenik** olarak bildirilmiştir.

BRCA1 ve BRCA2 genlerinde delesyon/duplikasyon varlığının değerlendirilmesi amacıyla gönderilen hastaya ait periferik kan örneğinden izole edilen DNA’nın MLPA yöntemi ile gerçekleştirilen analizinde; **BRCA1 ve BRCA2** genlerinde delesyon/duplikasyon tespit edilmemiştir.

RAPOR AÇIKLAMASI

RUNX1 geni, hematopoietik hücrelerin farklılaşması ve kan hücresi gelişiminin düzenlenmesinde görevli bir proteini kodlar. OMIM’de, **RUNX1** genindeki monoallelik patojenik varyantlar “Leukemia, acute myeloid” ve “Platelet disorder, familial, with associated myeloid malignancy” ile ilişkilendirilmiştir. Kişide, **RUNX1** geninde, heterozigot bir varyant tespit edilmiştir. Bu varyant, ACMG’ye göre **VUS**; ClinVar’da **olası patojenik, VUS, olası benin** ve **benin** olarak sınıflandırılmıştır. **Genetik danışmanlık önerilir.**

CTRC geni, pankreasta sindirim enzimlerinin aktivasyonunun düzenlenmesinde görevli bir proteini kodlar. OMIM’de, **CTRC** genindeki monoallelik patojenik varyantlar “Pancreatitis, chronic, susceptibility to” ile ilişkilendirilmiştir. Kişide, **CTRC** geninde, heterozigot bir varyant tespit edilmiştir. Bu varyant, ACMG’ye göre **VUS**; ClinVar’da **patojenik, VUS** ve **benin** olarak sınıflandırılmıştır. **Genetik danışmanlık önerilir.**

FLCN geni, hücre büyümesi, enerji metabolizması ve mTOR sinyal yolunun düzenlenmesinde görevli bir proteini kodlar. OMIM’de, **FLCN** genindeki monoallelik patojenik varyantlar “Birt-hogg-dube syndrome” ve “Pneumothorax, primary

MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

spontaneous” ile ilişkilendirilmiştir. Kişide, **FLCN** geninde, heterozigot bir varyant tespit edilmiştir. Bu varyant, ACMG'ye göre **VUS**; ClinVar'da **VUS, benin** ve **olası benin** olarak sınıflandırılmıştır. **Genetik danışmanlık önerilir.**

RET geni, hücre büyümesi, farklılaşması ve sinyal iletiminde görevli bir proteini kodlar. OMIM'de, **RET** genindeki monoallelik patojenik varyantlar “Medullary thyroid carcinoma”, “Multiple endocrine neoplasia iia”, “Multiple endocrine neoplasia iib”, “Hirschsprung disease, protection against” “Hirschsprung disease, susceptibility to, 1” ve “Pheochromocytoma” ile ilişkilendirilmiştir. Kişide, **RET** geninde, heterozigot bir varyant tespit edilmiştir. Bu varyant, ACMG'ye göre ve ClinVar'da **VUS** olarak sınıflandırılmıştır. **Genetik danışmanlık önerilir.**

ERCC6 geni, transkripsiyona bağlı nükleotid eksizyon onarımı yoluyla DNA hasarının onarılmasında görevli bir proteini kodlar. OMIM'de, **ERCC6** genindeki monoallelik patojenik varyantlar “Lung cancer, susceptibility to”, “Macular degeneration, age-related, susceptibility to, 5” ve “Premature ovarian failure 11” ile; biallelik patojenik varyantlar ise “De Sanctis-Cacchione syndrome”, “Cerebrooculofacioskeletal syndrome”, “Cockayne syndrome, type B” ve “UV-sensitive syndrome 1” ile ilişkilendirilmiştir. Kişide, **ERCC6** geninde, heterozigot bir varyant tespit edilmiştir. Bu varyant, ACMG'ye göre ve ClinVar'da **VUS** olarak sınıflandırılmıştır. **Genetik danışmanlık önerilir.**

BRCA1-2 MLPA KLİNİK AÇIKLAMASI:

BRCA1 ve BRCA2, hücrede tümör baskılayıcı proteinlerin oluşumundan sorumlu genlerdir ve üretilen proteinler hasarlı DNA'nın tamirinden sorumludur. BRCA genlerinde oluşabilecek mutasyon ya da genlerdeki birtakım başka değişimler bu proteinlerin üretilmemesine ya da işlevini düzgün şekilde yerine getirememesiyle sonuçlanır. Hasarlı DNA'nın tamir edilememesi de kanser oluşumuna neden olan önemli bir nedendir. BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki kalıtsal mutasyonların kadınlarda meme ve yumurtalık kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %5 ile %10'u kalıtsal faktörlerden kaynaklanmaktadır. BRCA1 ve BRCA2 mutasyonları ise kalıtsal meme kanserlerinin %20-25 civarını oluşturmaktadır.

YÖNTEM

Hasta örneğinden rutin yöntemlerle izole edilen DNA, SALSA, MLPA P002 BRCA1 ve P090 BRCA2 Probemix kullanılarak multipleks PCR yöntemi ile amplifiye edilmiş MLPA yöntemi ile kapiler elektroforez cihazında fragman analizi gerçekleştirilmiştir. Bu test ile hedef bölge dışındaki değişimler kopya sayısını değiştirmeyen nötral inversiyon ve translokasyonlar, nokta mutasyonları tespit edilememektedir. Örnekte hedef bölgedeki dizi farklılıkları (SNP, nokta mutasyonları, kısa indel vb) problemlerin bağlanması engelleyerek yanlış pozitif sonuçların oluşmasına neden olabilir.

DR. GÜLAY ÖZGÖN

Tıbbi Genetik Uzmanı
Uz. Tes. No: 68410

1- Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

2- Bu rapor, laboratuvarın yazılı izni olmadan kısmen kopyalanıp çoğaltılamaz.

3- Analiz sonuçları yukarıda verilen örnek için geçerlidir.

4- “*” Bu parametre TS EN ISO 15189 standardı doğrultusunda TÜRKAK tarafından akredite edilmiştir.

Varyant Detayları

Gen	Pozisyon	HGVSc	Değişim Sonucu	Genotip	Patojenite (ACMG/ClinVar)	İlişkili Hastalıklar
<i>RUNX1</i>	chr21: 34887027 Exon 4	ENST000006 75419.1 c.167T>C	Missense Variant	het	VUS/LP,VUS,LB,B	AD,SMu Leukemia, acute myeloid AD Acute myeloid leukemia Acute myeloid leukemia with t(8;21)(q22;q22) translocation Chronic myeloid leukemia AD Platelet disorder, familial, with associated myeloid malignancy ----- Aggressive systemic mastocytosis AD Familial platelet disorder with associated myeloid malignancy AD Hereditary thrombocytopenia and hematologic cancer predisposition syndrome AD Hereditary thrombocytopenia and hematological cancer predisposition syndrome associated with runx1
<i>CTRC</i>	chr1: 15445660 Exon 7	ENST000003 75949.5 c.703G>A	Missense Variant	het	VUS/P,VUS,B	AD Pancreatitis, chronic, susceptibility to AD Hereditary chronic pancreatitis Tropical pancreatitis
<i>RET</i>	chr10: 43111293 Exon 7	ENST000003 55710.8 c.1350C>G	Missense Variant	het	VUS/VUS	AD Medullary thyroid carcinoma AD Multiple endocrine neoplasia iia AD Multiple endocrine neoplasia iib AD Hirschsprung disease, protection against AD Hirschsprung disease, susceptibility to, 1 AD Pheochromocytoma Differentiated thyroid carcinoma AD Familial medullary thyroid carcinoma AD Isolated familial medullary thyroid carcinoma



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
SAĞLIK BAKANLIĞI

ÖZEL NESİLLER
GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
Laboratuvar Ruhsat No: GHDM.SM/34.09/01



MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

Gen	Pozisyon	HGVSc	Değişim Sonucu	Genotip	Patojenite (ACMG/ClinVar)	İlişkili Hastalıklar
						AD Multiple endocrine neoplasia type 2a AD Multiple endocrine neoplasia type 2b AR Bilateral renal agenesis AD,Mu Haddad syndrome AD,AR,Mu Hirschsprung disease AD Hirschsprung disease, susceptibility to, 1 AD Pheochromocytoma AR Renal agenesis AR Renal agenesis, bilateral AD Renal agenesis, unilateral Sporadic pheochromocytoma/secretory paraganglioma
ERCC6	chr10: 49500564 Exon 7	ENST000003 55832.10 c.1659G>T	Missense Variant	het	VUS/VUS	AD,SMu Lung cancer, susceptibility to AR Cerebrooculofacioskeletal syndrome 1 AR Cockayne syndrome, type b AR De sanctis-cacchione syndrome Macular degeneration, age-related, susceptibility to, 5 AD Premature ovarian failure 11 AR Uv-sensitive syndrome 1 Cerebrooculofacioskeletal syndrome 1 AR Cockayne spectrum with or without cerebrooculofacioskeletal syndrome AR Cockayne syndrome type 1 AR Cockayne syndrome type 2 AR Cockayne syndrome type 3 AR Cofs syndrome De sanctis-cacchione syndrome Premature ovarian failure 11 AR Uv-sensitive syndrome AR Uv-sensitive syndrome 1



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
SAĞLIK BAKANLIĞI

ÖZEL NESİLLER
GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
Laboratuvar Ruhsat No: GHDM.SM/34.09/01



MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

Gen	Pozisyon	HGVSc	Değişim Sonucu	Genotip	Patojenite (ACMG/ClinVar)	İlişkili Hastalıklar
FLCN	chr17: 17222565 Exon 7	ENST000002 85071.9 c.715C>T	Missense Variant	het	VUS/VUS,LB,B	SMu Colorectal cancer SMu Renal carcinoma, chromophobe AD Birt-hogg-dube syndrome AD Pneumothorax, primary spontaneous AD Colorectal cancer Nonpapillary renal cell carcinoma AD Renal carcinoma AD Birt-hogg-dube syndrome AD Birt-hogg-dube syndrome 1 AD Birt-hogg-dubé syndrome AD Familial spontaneous pneumothorax AD Obsolete birt-hogg-dube syndrome Potocki-lupski syndrome

Genlerin Detayları

RUNX1

RUNX1 "RUNX family transcription factor 1" (MIM: 151385) geni OMIM veritabanında Acute myeloid leukemia with t(8;21)(q22;q22) translocation, Familial platelet disorder with associated myeloid malignancy, Hereditary thrombocytopenia and hematological cancer predisposition syndrome associated with runx1, Platelet disorder, familial, with associated myeloid malignancy, Leukemia, acute myeloid, Chronic myeloid leukemia, Acute myeloid leukemia, Aggressive systemic mastocytosis, Hereditary thrombocytopenia and hematologic cancer predisposition syndrome fenotipleri/hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. c.167T>C (rs111527738) varyantı örnekte heterozigot olarak saptanmıştır. Varyant ESP6500, ExAC ve GnomAD veritabanlarında yüksek frekanslı olarak (0.01876) yer almaktadır. Clinvar veritabanında ise Benign olarak raporlanmıştır.

CTRC

CTRC "chymotrypsin C" (MIM: 601405) geni OMIM veritabanında Hereditary chronic pancreatitis, Tropical pancreatitis, Pancreatitis, chronic, susceptibility to fenotipleri/hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. c.703G>A (rs140993290) varyantı örnekte heterozigot olarak saptanmıştır. Varyant ESP6500, ExAC ve GnomAD veritabanlarında düşük frekanslı olarak (0.00068) yer almaktadır. Clinvar veritabanında ise Benign, Pathogenic, Unknown Significance olarak raporlanmıştır.

RET

RET "ret proto-oncogene" (MIM: 164761) geni OMIM veritabanında Isolated familial medullary thyroid carcinoma, Medullary thyroid carcinoma, Multiple endocrine neoplasia iia, Multiple endocrine neoplasia type 2a, Renal agenesis, unilateral, Pheochromocytoma, Haddad syndrome, Hirschsprung disease, protection against, Hirschsprung disease, susceptibility to, 1, Renal agenesis, Renal agenesis, bilateral, Differentiated thyroid carcinoma, Bilateral renal agenesis, Sporadic pheochromocytoma/secretory paraganglioma, Multiple endocrine neoplasia type 2b, Familial medullary thyroid carcinoma, Hirschsprung disease, Multiple endocrine neoplasia iib fenotipleri/hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. c.1350C>G varyantı, RET geninde heterozigot olarak saptanmıştır. Varyant ESP6500, ExAC ve GnomAD veritabanlarında düşük frekanslı olarak (0) yer almaktadır. Clinvar veritabanında ise Unknown Significance olarak raporlanmıştır.

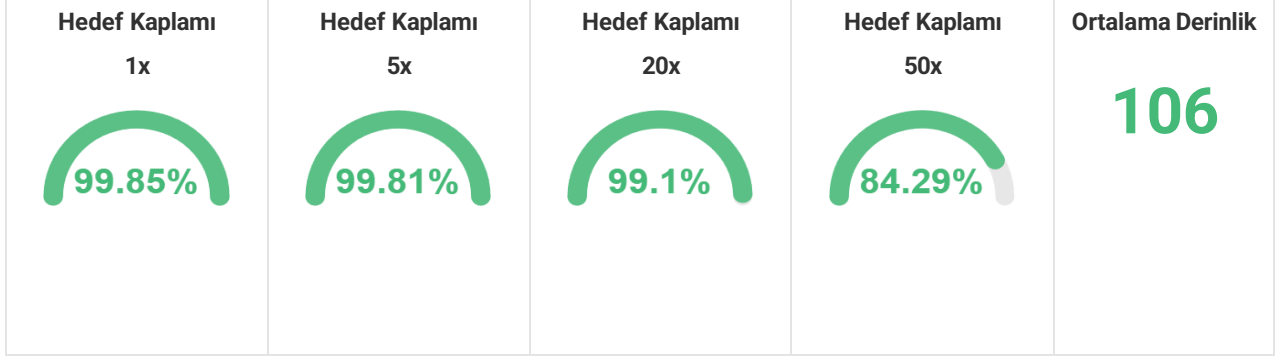
ERCC6

ERCC6 "ERCC excision repair 6, chromatin remodeling factor" (MIM: 609413) geni OMIM veritabanında Uv-sensitive syndrome 1, Cockayne syndrome type 2, Cockayne syndrome type 3, Cockayne syndrome type 1, De sanctis-cacchione syndrome, Cerebrooculofacioskeletal syndrome 1, Cockayne syndrome, type b, Premature ovarian failure 11, Macular degeneration, age-related, susceptibility to, 5, Cofs syndrome, Lung cancer, susceptibility to, Cockayne spectrum with or without cerebrooculofacioskeletal syndrome, Uv-sensitive syndrome fenotipleri/hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. c.1659G>T (rs116373975) varyantı örnekte heterozigot olarak saptanmıştır. Varyant ESP6500, ExAC ve GnomAD veritabanlarında düşük frekanslı olarak (0.00018) yer almaktadır. Clinvar veritabanında ise Unknown Significance olarak raporlanmıştır.

FLCN

FLCN "folliculin" (MIM: 607273) geni OMIM veritabanında Birt-hogg-dube syndrome 1, Obsolete birt-hogg-dube syndrome, Potocki-lupski syndrome, Nonpapillary renal cell carcinoma, Birt-hogg-dube syndrome, Renal carcinoma, chromophobe, Renal carcinoma, Birt-hogg-dubé syndrome, Familial spontaneous pneumothorax, Pneumothorax, primary spontaneous, Colorectal cancer fenotipleri/hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir. c.715C>T (rs78683075) varyantı örnekte heterozigot olarak saptanmıştır. Varyant ESP6500, ExAC ve GnomAD veritabanlarında düşük frekanslı olarak (0.00046) yer almaktadır. Clinvar veritabanında ise Benign, Likely Benign, Unknown Significance olarak raporlanmıştır.

Dizileme Kapsamı



Test Yöntemi ve Limitasyonları

- Verilerin biyoinformatik analizi Genomize SEQ Platformunda gerçekleştirilmiştir.
- Kit tarafından hedeflenen bölgelerin % 99.81'i en az 5X derinlik ile kaplanmıştır. Hastanın izole edilmiş DNA'sı SG CES v3 + mtDNA kiti kullanılarak 6369 genin hedeflenen bölgelerini kapsayacak şekilde yeni nesil dizileme cihazında dizilenmiştir.
- Each variant was evaluated on the platform in the light of databases such as ClinVar, OMIM, HPO, GnomAD, dbSNP, scientific publications, clinical correlation and inheritance pattern. Variants selected as a result of this assessment are reported. Mutation terminology was made as suggested by HGVS (Human Genome Variation Society).
- This test has a certain sensitivity in detecting nucleotide changes, small deletions and insertions, and cannot detect stable translocations, complex inversions, large deletions, low-level mosaicism.
- Results are interpreted in the context of the proband's clinical findings, family history, and other laboratory data. Only variants selected as a result of evaluations are reported in this report. The variants reported can not necessarily explain all of the symptoms. Obtaining more clinical details helps in making the final decision about the patient. If the test results and clinical findings do not match, additional tests are recommended. As the information in the literature is updating, pathogenic variants may rarely pass into the benign or unknown class.

AÇIKLAMALAR

- Sorumluluk Reddi: Laboratuvarımıza hekim, klinik enstitü veya laboratuvar tarafından yönlendirilen hastalara ait örneklerin hazırlanması, işlenmesi ve istenilen genetik ve/veya biyokimya testinin analizi en güncel bilimsel ve analitik standartlara dayandırılarak gerçekleştirilmektedir. Ancak, bazı vakalarda genetik ve/veya biyokimyasal testler, gönderilen materyalin kalitesi veya öngörülemeyen ya da bilinmeyen nedenlerden dolayı başarısız olduğu gibi durumlarda doğru sonuç vermeyebilir. Yanıltıcı, yanlış sonuçlardan testi analiz eden ve hizmet sağlayıcısı laboratuvarlar sorumlu değildir.

MOLEKÜLER GENETİK ANALİZ RAPORU

- Telif Hakkı Bildirimi: Bu dokümanda, Johns Hopkins Üniversitesi'nden alınan bir lisansla elde edilen Online Man® (OMIM®) veri tabanında bulunan elde edilen bilgiler yer almaktadır. Bu belge, <http://omim.org/downloads> adresinde bulunan tüm ve değiştirilmemiş OMIM® veri tabanını temsil etmemektedir. OMIM® bilgisi ile ilgili olarak: Telif Hakkı © 1996- 2020, John Hopkins Üniversitesi, tüm hakları saklıdır.
- Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanununa göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
- Bu rapor, laboratuvarın yazılı izni olmadan kısmen kopyalanıp çoğaltılamaz
- Analiz sonuçları yukarıda verilen örnek için geçerlidir.

ÖNERİLER:

- Literatüre eklenecek yeni gen ve varyant bilgileri göz önünde bulundurularak 1 sene sonra tekrar mevcut verilerin değerlendirilmesi önerilir.
- Klinik ile ilişkilendirilemeyen varyantlar hakkında bilgilerin genetik uzmandan danışma alınarak değerlendirilmesi ve Ekzom dizileme tekniği ile tespit edilemeyecek genetik mutasyonların varlığı ve oluşturabileceği riskler göz önünde bulundurularak genetik danışma verilmesi önerilir.

GEN LİSTESİ:

- ACD, DIS3L2, GREM1, PIK3CA, SDHD, AIP, EPCAM, HOXB13, PMS2, SLX4, AKT1, ERCC1, KIF1B, POLD1, SMAD4, APC, ERCC2, KIT, POLE, SMARCA4, ATM, ERCC3, LZTR1, POT1, SMARCB1, BAP1, ERCC4, MAX, PRKAR1A, SMARCE1, BARD1, ERCC5, MEN1, PTCH1, SPINK1, BLM, FAM175A, MET, PTEN, SPRED1, BMPR1A, FANCA, MITF, RAD50, STK11, BRCA1, FANCB, MLH1, RAD51, SUFU, BRCA2, FANCC, MRE11A, RAD51B, TERF2IP, BRIP1, FANCD2, MSH2, RAD51C, TERT, CASR, FANCE, MSH3, RAD51D, TMEM127, CDC73, FANCF, MSH6, RB1, TP53, CDH1, FANCG, MUTYH, RECQL4, TSC1, CDK4, FANCI, NBN, RET, TSC2, CDKN1B, FANCL, NF1, RHBDF2, VHL, CDKN2A, FANCM, NF2, RINT1, WT1, CEBPA, FH, NSD1, RUNX1, XPA, CHEK2, FLCN, NTHL1, SDHA, XPC, CTRC, GALNT12, PALB2, SDHAF2, XRCC2, DDB2, GATA2, PDGFRA, SDHB, DICER1, GPC3, PHOX2B, SDHC

- Bu test sonucu yalnızca hedeflenen bölgeye ait analiz tarihinde hastanın kliniğine göre tespit edilen patojenik/olası patojenik ve VUS varyantların tanısına yönelik olup benign ve olası benign varyantlar dahil edilmemiştir. Allel frekansı>0.01 varyantlar dahil edilmemiştir. Bu rapor, kapsam alanı dışındaki varyantlar ve dizileme işlemi ile teknik olarak saptanmayacak varyantları dışlamamaktadır.
- Test kapsamında çalışılan bazı genlerin tüm bölgeleri %100 olarak dizilenmeyebilir.

19 Mayıs Mahallesi Çoruh Sokak No:32 D:1 Fulya-Sisli /İstanbul Tel : +90 212 219 58 36 Gsm : +90 530 329 04 23-

0531 837 57 67 e-mail: info@nesiller.com www.nesiller.com