



شماره پذیرش:

نام بیمار:

تاریخ تولد:

تاریخ مراجعه:

**هدف از تست**

این تست با هدف به حداکثر رساندن قدرت تشخیص در افرادی که دارای تاریخچه فردی یا خانوادگی برای سرطان‌هایی که ارگان‌های پستان، تخمدان، رحم، پوست، پروستات و سیستم گوارش را درگیر می‌کنند، طراحی شده است. این تست می‌تواند در زمان مناسب منجر به شناسایی و تایید تشخیص عامل بیماری زا و/یا عامل خطر شده و به هدایت نحوه درمان و تصمیم‌گیری‌های درمانی و مدیریت بیماری کمک نماید. همچنین، نتایج حاصل از این تست به شناسایی افراد خویشاوند در معرض خطر در خانواده نیز کمک می‌نماید. این تست منحصراً برای شناسایی تغییرات ارثی ژرم لاین (germline) طراحی شده است و برای شناسایی تغییرات سوماتیک در بافت توموری مناسب نمی‌باشد. در این پانل تغییرات در نواحی کد کننده‌ی 37 ژن دخیل در سرطان‌های ارثی پستان، تخمدان، رحم، پوست، پروستات و سیستم گوارش مورد بررسی قرار می‌گیرند (www.nccn.org). همچنین، لازم به ذکر است که این تست عمدتاً برای شناسایی جهش‌های نقطه‌ای و نیز تغییرات حذف شدگی و افزوده شدگی تا حداکثر با اندازه 50 جفت باز طراحی شده بنابراین در این تست تغییرات بزرگتر از 50 جفت باز و/یا حذف و افزودگی‌های بزرگ (Copy Number Variations; CNVs) مورد بررسی قرار نمی‌گیرند.

**طریقه انجام تست**

جهت انجام آزمایش، 5-10 میلی‌لیتر نمونه خون EDTA لازم است. قابل ذکر است که در برخی موارد جهت به دست آوردن نتایج دقیق، ممکن است نمونه خون اضافی نیز نیاز باشد. DNA از نمونه خون استخراج شده و بعد از آن با پنل سرطان‌های ارثی Cleanplex توالی‌یابی هدفمند برای 37 ژن مرتبط با تشخیص و افزایش خطر سرطان‌های ارثی صورت خواهد گرفت. توالی فرد با توالی‌های کنترل (که بعنوان توالی مرجع شناخته می‌شوند) مقایسه خواهد شد و تغییرات شناسایی شده در 37 ژن موجود در پانل براساس دستورالعمل ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) طبقه بندی شده و واریانت/واریانت‌های بیماریزا و احتمالاً بیماریزا و با احتمال بیماری‌زایی نامشخص (در شرایط ذکر شده در قسمت نتایج حاصل از تست) گزارش داده می‌شوند.

**نتایج حاصل از تست**

- **نتیجه مثبت** در این تست به معنای یافت شدن واریانت بیماریزا و احتمالاً بیماریزا در فرد مورد بررسی می‌باشد که نیازمند مشاوره ژنتیکی و پزشکی به منظور هدایت تست‌های بیشتر برای غربالگری، درمان‌های به موقع و موفق و نیز طول عمر بیشتری در فرد شود می‌باشد.
  - **نتیجه منفی**، عدم گزارش واریانت در نتیجه این تست، به منزله‌ی رفع خطر استعداد ژنتیکی فرد برای سرطان‌های بررسی شده نمی‌باشد و با در نظر گرفتن محدودیت‌های این تست، همچنان خطر وجود دارد. شایان ذکر است که واریانت‌های غیر بیماریزای (benign & likely benign) شناسایی شده توسط این تست در فرد گزارش نمی‌گردند.
  - **نتیجه نامشخص** در مواردی است که سابقه‌ی بیماری ژنتیکی خاصی در خانواده‌ی فرد مورد بررسی وجود داشته باشد، در این صورت واریانت‌های با احتمال بیماریزایی نامشخص (Variant of Uncertain Significance) در ژن‌های مرتبط با بیماری نیز، بررسی و در صورت لزوم به عنوان نتایج نامشخص گزارش داده خواهند شد.
- به علت پیچیدگی و اهمیت مفاهیم آزمایش، نتایجی که به شما گزارش خواهد شد، باید توسط پزشک یا مشاور ژنتیک شما تفسیر گردد. شایان ذکر است که بسته به مثبت و یا منفی بودن، نتایج این تست ژنتیکی ممکن است به مدیریت بیماری کمک کند. غربالگری، مداخله پیشگیری کننده و یا درمان (در صورت وجود) برای بیماری شما، بنا به نتایج این تست ممکن است در طول زمان تغییر نماید. در صورت شناسایی تغییر جدید که تا به حال گزارش نشده، چنانچه بتواند علت بیماری شما را توضیح دهد در نتایج حاصله

**APPROVED**



گزارش خواهد شد. البته به این معنی نیست که بیماریزایی جهش جدید، به طور قطع قابل تأیید است. چنانچه نتایج نشان دهد که شما حامل یک جهش ژنتیکی در هر کدام از ژن های مورد بررسی در پانل هستید، با مشورت پزشک شما، بررسی نمونه خون دیگر اعضای خانواده شما جهت وجود و یا عدم وجود آن جهش توصیه می گردد.

#### ریسکها و محدودیتها

پزشک/مشاور اینجانب برای من (نام و نام خانوادگی فرد متقاضی: ..... ) میزان موثر بودن و محدودیت های این تست را توضیح داده است و من میدانم که نتایج تست ممکن است استنتاجی قطعی در زمینه تعیین میزان بیماری زایی نداشته باشد. علاوه بر این ممکن است انجام آزمایش های بیشتری مورد نیاز باشد. در حالی که این تست بسیار دقیق می باشد اما ممکن است خطاهای نادری در تست صورت پذیرد. امکان دارد به دلایلی نتایج دقیق حاصل نگردد که عبارتند از جابجا شدن نمونه ها، پیوند مغز استخوان، انتقال خون در بازه زمان نزدیک به انجام این تست، کیفیت پایین نمونه، گزارش غیر دقیق نسبت های خانوادگی و شجره نامه، اطلاعات پزشکی غیر دقیق یا همراه کننده در مورد شرایط بالینی بیمار یا افراد خانواده و همچنین مشکلات تکنیکی که محدود به این موارد نمی شود. گاهی اوقات به دلایل تکنیکی اصلا نتیجه ای به دست نمی آید که در این صورت نمونه گیری دوباره صورت می گیرد. پنل CleanPlex Hereditary Cancer برای ۳۷ ژن مرتبط با ایجاد خطر در سرطان های ارثی طراحی شده است. لازم به ذکر است که به دلیل وجود سودوزن پنل قادر به توالی یابی اگزون ۱۴ و ۱۵ ژن PMS2 نمی باشد. همچنین با وجود اینکه این آزمایش برای تشخیص تغییرهای قابل شناسایی در ژن های ذکر شده در پانل طراحی شده است، ممکن است تغییراتی مثل حذف ها و اضافه شدن های بزرگ (CNV) در ژن های مذکور وجود داشته باشند که این تکنولوژی قادر به شناسایی آنها نیست. بعلاوه، ممکن است ژن های دیگری که شامل این پانل نمی باشند یا تا به امروز شناخته نشده اند، عامل ایجاد بیماری شما باشد. در هر حال، باید توجه داشت که اطلاعات علم ژنتیک بصورت مداوم در حال تغییر و پیشرفت است و اطلاعات افزوده شده در آینده میتواند بر روی تفسیر نتایج حاصل از این تست تاثیر گذار باشد. تغییرات مانند rearrangement های ساختاری (inversions, gene conversion, translocation و مورادی مشابه) و یا تغییراتی که در نواحی ژنی با ساختار پیچیده قرار دارند (short tandem repeat و یا segmental duplication ها) در این تست قابل شناسایی نمی باشد. علاوه بر این، تعیین جزئیات اختصاصی در خصوص تغییرات مثلا حالت موزایسم، تعیین فاز و یا در مواردی که ابهام در مکان یابی وجود دارد، با این تست امکان پذیر نمی باشد. به جز در مواردی که به صراحت ذکر شده است، تغییرات توالی در نواحی پروموتور، اگزون های غیر کدکننده و سایر نواحی غیر کدکننده در این تست پوشش داده نمی شوند.

#### اینجانب متن ذیل در مورد استفاده از نمونه خود را در تحقیقات متوجه شدم:

در صورت منفی بودن نتیجه آزمایش شما، ممکن است نمونه DNA شما توسط مرکز ژنتیک و پاتولوژی کریمی نژاد-نجم آبادی برای بررسی های بیشتر بر روی ژن های ذکر نشده در پانل و انجام تحقیقات علمی برای شناسایی ژن های احتمالی مسئول بیماری شما استفاده شود.

اینجانب رضایت می دهم که نمونه DNA من برای اهداف تحقیقاتی استفاده شود. نام امضا

اینجانب رضایت نمی دهم که نمونه DNA من برای اهداف تحقیقاتی استفاده شود. نام امضا

- اینجانب تمامی اظهارات بالا را خوانده و اطلاعات راجع به آزمایش مولکولی ژنتیک را متوجه شدم. همچنین این فرصت به من داده شد تا سوال های خود در مورد این آزمایش، چگونگی انجام آن، خطرات احتمالی و جایگزین های دیگر برای این تست را قبل از امضای رضایتنامه مطرح نمایم. اینجانب با انجام آزمایش مولکولی ژنتیک موافق هستم. □
- داوطلبانه رضایت خود را برای انجام این تست اعلام می دارم و با امضا این برگه شهادت می دهم که: متن کامل این رضایتنامه کتبی را خوانده (یا برایم خوانده شده است) و فهمیده ام. تمامی اطلاعاتی را که می خواستم بدست آوردم و تمام پرسش های من بطور رضایت بخش پاسخ داده شده است و بدینوسیله رضایت خود برای انجام تست تشخیص ژنتیکی سرطان های ارثی NGS Hereditary Cancer Panel را اعلام می دارم

APPROVED



عنوان سند: فرم رضایت نامه تست تشخیص ژنتیکی سرطان های ارثی با استفاده از NGS Hereditary Cancer Panel

اینجانب به عنوان بیمار، یا نماینده قانونی بیمار اجازه استفاده از نمونه خون را در این پانل میدهم

نام بیمار	امضاء و تاریخ	نام شاهد	امضاء و تاریخ
نام ولی یا نماینده قانونی بیمار (به همراه نسبت)	امضاء و تاریخ	نام مشاور/پزشک	امضاء و تاریخ

**پیوست:**

لیست ژن‌هایی که در این تست مورد بررسی قرار می‌گیرند (۳۷ ژن):

APC ( NM_000038.6)	ATM ( NM_000051.4)	BAP1 ( NM_004656.4)	BARD1 ( NM_000465.4)
BLM ( NM_000057.4)	BRCA1 ( NM_007294.4)	BRCA2 ( NM_000059.4)	BRIP1 (NM_032043.3 )
BMPR1A (NM_004329.3)	CDH1 ( NM_004360.5)	CDKN2A (NM_000077)	CDK4 (NM_000075.4 )
CHEK2 ( NM_007194.4)	HOXB13 (NM_006361.6)	EPCAM (NM_002354)	GREM1 ( NM_013372.7)
MEN1 (NM_001370259.2)	MITF ( NM_000248.4)	MLH1 ( NM_000249.4)	MRE11A ( NM_005591.4)
MSH2 ( NM_000251.3)	MSH6 ( NM_000179.3)	MUTYH ( NM_001128425.2)	NBN ( NM_002485.5)
PALB2 ( NM_024675.4)	PMS2 ( NM_000535.7)	POLD1 ( NM_002691.4)	POLE2 ( NM_002692.4 )
PTEN ( NM_000314.8)	RAD50 ( NM_005732.4)	RAD51C ( NM_058216.3)	RAD51D (NM_001142571)
RNF139 ( NM_007218.4)	SMAD4 ( NM_005359.6)	STK11 ( NM_000455.5)	TP53 ( NM_000546.6)
XRCC2 (NM_005431.2)			

**APPROVED**