



شماره پذیرش: GC:

□ NGS-Trio (Proband & 2 family preferred members)-Exome

تست NGS-Trio یک تست تشخیصی مبتنی بر whole exome sequencing بوده که در آن پروباند و دو نفر دیگر از اعضای خانواده (ترجیحا والدین) به صورت همزمان بررسی می شوند. این تست، قدرت تشخیص عامل بیماری در خانواده را تا حدود بسیاری افزایش می دهد. در بررسی اگروم trio، به دلیل امکان تفسیر بهتر واریانتهای مرتبط با بیماری در فرد بیمار، با در نظر گرفتن دیتا های والدین و امکان تشخیص تغییرات بیماریزایی که ممکن است به صورت de novo در فرد بیمار رخ داده باشند، راندمان تشخیص بالاتر می رود. جهت انجام آزمایش NGS-Trio، ۱۰-۵ میلی لیتر نمونه خون از والدین و فرزند مبتلا نیاز است. DNA از نمونه های خون پروباند و دو نفر دیگر از اعضای خانواده (ترجیحا والدین) استخراج شده و بعد از آن توالی یابی Exome، همزمان برای هر سه نفر صورت می گیرد. توالی DNA این افراد با توالی های کنترل (که به عنوان توالی مرجع شناخته می شوند) مقایسه خواهد شد و تغییرات در ژنهایی که تاکنون در دیتابیس OMIM، به آنها فنوتیپ اختصاص داده شده است، شناسایی می شوند. آنالیز داده های پروباند و والدین به صورت همزمان و با در نظر گرفتن فنوتیپ فرد مبتلا، جهت یافتن واریانت کاندید انجام میگیرد. نتایج تست بعد از ۳ الی ۴ ماه به شما اعلام خواهد شد. لطفا در نظر داشته باشید که به هیچ عنوان پس از پذیرش امکان حذف تست وجود ندارد.

- به علت پیچیدگی و اهمیت مفاهیم آزمایش، نتایجی که به شما گزارش خواهد شد، باید توسط پزشک یا مشاور ژنتیک شما تفسیر گردد.
- برای بسیاری از ژن ها، غربالگری اختصاصی و توصیه های پزشکی در دسترس میباشد. شناسایی جهش در هر کدام از ژن های دیگر مسئول بیماری مربوطه میتواند باعث به دست آوردن اطلاعات بیشتر جهت اخذ تصمیم های صحیح پزشکی و توصیه های اختصاصی در این زمینه گردد.
- شایان ذکر است که در صورت مثبت بودن، نتایج این تست ژنتیکی قادر است به مدیریت بیماری، غربالگری و اقدامات پیشگیری کننده و یا درمان حمایتی برای بیماری (در صورت وجود) کمک نماید.

شناسایی جهش های گزارش نشده در ژن های مورد بررسی-

- در صورت شناسایی جهش جدید مرتبط با فنوتیپ فرد بیمار، که تا به حال در مقالات و دیتابیس ها گزارش نشده است، چنانچه بتواند علت بیماری پروباند را توضیح دهد در نتایج حاصله گزارش خواهد شد. البته به این معنی نیست که بیماریزایی جهش جدید، به طور قطع قابل تأیید است.

نتایجی که برای آزمایش مولکولی ژنتیک گزارش میشود به صورت زیر است:

مثبت- یک یا چند واریانت بیماریزا/ احتمالا بیماریزا در ژن یا ژن های مسؤول بیماری پروباند خانواده شناسایی شده است.
منفی- هیچ جهشی در ژن های بررسی شده شناسایی نشده است.

احتمال بیماریزایی نامشخص (VUS): یک یا چند واریانت با احتمال بیماریزایی نامشخص در ژن یا ژنهای مرتبط با بیماری شما شناسایی شده است.

نامعلوم (Unclear): یک یا چند واریانت که ممکن است از نظر بالینی و یا ژنتیکی تا حدودی با بیماری شما مرتبط باشند شناسایی شده است. بررسی های بیشتر ژنتیکی و بالینی جهت اتخاذ تصمیم نهایی در مورد احتمال بیماریزایی واریانت/ واریانتهای الزامیست.

* در صورت شناسایی تغییراتی در دیگر ژن های مرتبط با ژن های دخیل در بیماری شما، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

□ بلی □ خیر



*لطفا در نظر داشته باشید که به دلیل توسعه ی روزافزون نرم افزارهای بیوانفورماتیکی و مقالات و گایدلاین ها در گذر زمان، امکان تغییر طبقه بندی (classification) بیماریزایی واریانت گزارش شده وجود دارد، لذا اکیدا توصیه می شود که در صورت بارداری مجدد، جهت تایید و بررسی مجدد طبقه بندی واریانت خود، به مرکز مراجعه نمایید.

یافته های ثانویه:

در حین بررسی اطلاعات بدست آمده از WES ممکن است جهش هایی نامرتبط با بیماری به صورت اتفاقی یافت شوند که در صورتی که تغییرات بیماریزا/ احتمالا بیماریزا در ژنهای مورد تایید گایدلاین (ACMG SF V3.2 (2023) مشاهده شود، به عنوان یافته ی ثانویه گزارش می شود. لیست این ژنها در پایین آمده است. . در حقیقت، هدف از گزارش این یافته ها، شناسایی و مدیریت خطر برای بیماری های ژنتیکی با نفوذ بالا است که از طریق مداخله های شناخته شده می تواند منجر به پیشگیری و یا کاهش عوارض جانبی و مرگ میر شود.

ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BTBD, CACNA1S, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, COL3A1, DES, DSC2, DSG2, DSP, ENG, FBN1, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, TMEM127, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7, MYL2, MYL3, NF2, OTC, PALB2, PCSK9, PKP2, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RBM20, RET, RPE65, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFB1, TGFB2, TMEM43, TNNC1, TNNT2, TNNT3, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1

* در صورت شناسایی تغییراتی در این ژن ها، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

خیر بلی

آنالیز جداگانه برای والدین (Extra Analysis) :

در حین آنالیز اطلاعات حاصل از WES در والدین، امکان بررسی ناقل (هتروزیگوت) بودن پدر و مادر، برای واریانتهای **مشترک** بیماریزا/ احتمالا بیماریزا در سایر ژنهای غیرمرتبط با فنوتیپ فرد مبتلا وجود دارد.

*از آنجایی که بر طبق قوانین، امکان انجام تست PND برای واریانتهای با احتمال بیماریزایی نامشخص Variant of Uncertain Significance (VUS) وجود ندارد و گزارش این واریانتهای می تواند منجر به نگرانی و سردرگمی زوجین گردد، واریانتهای با احتمال بیماریزایی نامشخص (VUS) گزارش نخواهند شد. باید این نکته را افزود که با توجه به راهنمای ACMG در بررسی ناقلین، در مواردی که یکی از زوجین ناقل واریانت بیماریزا یا احتمالا بیماریزا در یکی از ژنهای مورد بررسی باشد، در این صورت واریانتهای با احتمال بیماریزایی نامشخص (VUS) همان ژن، در زوج دیگر گزارش می گردد.

* در صورت شناسایی تغییرات یکسان در هر دو والد، در سایر ژن های بررسی شده، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

خیر بلی

محدودیت های تکنیکی آزمایش

• Whole Exome Sequencing توسط تکنولوژی (NGS) Next Generation Sequencing اجرا می گردد. در NGS حدود ۵-

۱۰ درصد احتمال خطا وجود دارد، بنابراین تمام جهش های بالقوه باید توسط روش شناسایی ثانویه ای تایید شود.



- NGS نمی تواند به طور دقیق توالی های تکراری موجود در ژنوم فرد را توالی یابی کند، به این معنی که NGS نمی تواند اطلاعاتی در مورد نواحی تکرار گسترش (repeat expansions) که موجب بیماری هایی چون سندرم X شکننده، بیماری هانتینگتون، و دیستروفی میوتونی میشود را فراهم آورد.
- با وجود اینکه این آزمایش برای تشخیص جهش های قابل شناسایی در ژن های ذکر شده در پانل طراحی شده است، ممکن است تغییراتی مثل حذف ها و اضافه شدن های بزرگ (CNV) و یا نواحی اینترونی و تنظیمی در ژنهای مذکور وجود داشته باشند که تکنولوژی این آزمایش قادر به شناسایی آنها نیست. بعلاوه، ممکن است ژن های دیگری که شامل این پانل نمیشاند یا تا به امروز شناخته نشده اند، مسؤول به وجود آمدن بیماری شما باشد.

محدودیت های آزمایشگاهی

- نتایج غیر دقیق ممکن است به دلایل زیر اتفاق افتد:
 - جا به جا شدن نمونه ها، کیفیت پایین نمونه، عدم دسترسی به نمونه بعضی از اعضای خانواده، گزارش غیر دقیق نسبت های خانوادگی و شجره نامه، اطلاعات پزشکی غیر دقیق یا گمراه کننده در مورد شرایط بالینی بیمار یا افراد خانواده، و یا مشکلات تکنیکی.
 - 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 ژنهای ذکر نشده در پانل و انجام تحقیقات علمی برای شناسایی ژنهای احتمالی مسؤول بیماری شما استفاده شود.

به اینجانب / اینجانبان توضیح داده شد که ممکن است از نتایج فنی تست انجام شده برای اهداف علمی، تحقیقاتی با حفظ محرمانگی اطلاعات هویتی استفاده شود که بدین وسیله موافقت خود را با این موضوع اعلام می نمایم.

ضمناً توضیح داده شد که آزمایشگاه موظف است اطلاعات فنی را در صورت درخواست مراجع کشوری طبق آیین نامه های مصوب وزارت بهداشت در اختیار سازمان های مربوطه قرار دهد.

اینجانب / اینجانبان امضاء کنندگان این رضایت نامه پس از مطالعه کلیه موارد ذکر شده در رضایت نامه و دریافت توضیحات و داشتن فرصت کافی برای پرسش و پاسخ، بطور آگاهانه و در شرایط فاقد هرگونه فشار و اصرار و با آگاهی کامل از احتمالات مطرح شده در انجام تست های مذکور و عواقب احتمالی روحی و روانی و فیزیکی آن، این رضایت نامه را امضا می کنم و از مرکز درخواست انجام آزمایش را دارم. اینجانب به عنوان بیمار، یا نماینده قانونی بیمار اجازه استفاده از نمونه خون را در این پانل می دهم. بدیهی است بعد از پذیرش آزمایش حذف آن امکان پذیر نیست.

بدینوسیله رضایت خود را برای انجام آزمایش اعلام می دارم.

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

امضاء و تاریخ

نام بیمار

امضاء و تاریخ

نام ولی یا نماینده قانونی بیمار (به همراه نسبت)

امضاء و تاریخ

نام شاهد