


مرکز پاتولوژی و ژنتیک کریمی نژاد-نجم آبادی			
صفحه: ۱ از ۳	نام بخش: مولکولی	شماره ویرایش: 03	
فرم رضایت نامه تست NGS Hereditary cancer panel			عنوان سند:

GC: .....

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 می‌کند، 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 منحصرأ 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 ۵۰ جفت باز طراحی شده بنابراین در این تست تغییرات بزرگتر از ۵۰ جفت باز و/یا حذف و افزودگی‌های بزرگ (Copy Number Variations; CNVs) مورد بررسی قرار نمی‌گیرند.

### طریقه انجام تست

جهت انجام آزمایش، ۱۰-۵ 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 ۳۷ 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 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 ژن‌های 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 می‌گردد.



### ریسک‌ها و محدودیت‌ها

پزشک/مشاور اینجانب برای من (نام و نام خانوادگی فرد متقاضی: ..... ) میزان موثر بودن و محدودیت‌های 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 آزمایش‌های بیشتری مورد نیاز باشد. در حالی که این تست بسیار دقیق می‌باشد اما ممکن است خطاهای نادری در تست صورت پذیرد. امکان دارد به دلایلی نتایج دقیق حاصل نگردد که عبارتند از جابجا شدن نمونه‌ها، پیوند مغز استخوان، انتقال خون در بازه زمان نزدیک به انجام این تست، کیفیت پایین نمونه، گزارش غیر دقیق نسبت‌های خانوادگی و شجره نامه، اطلاعات پزشکی غیر دقیق یا گمراه کننده در مورد شرایط بالینی بیمار یا افراد خانواده و همچنین مشکلات تکنیکی که محدود به این موارد نمی‌شود. گاهی اوقات به دلایل تکنیکی اصلا نتیجه ای به دست نمی‌آید که در این صورت نمونه‌گیری دوباره صورت می‌گیرد. پنل CleanPlex Hereditary Cancer برای ۳۷ ژن مرتبط با ایجاد خطر در سرطان‌های ارثی طراحی شده است. لازم به ذکر است که به دلیل وجود سودوزن پنل قادر به توالی‌یابی اگزون ۱۴ و ۱۵ ژن PMS2 نمی‌باشد. همچنین با وجود اینکه این آزمایش برای تشخیص تغییرهای قابل شناسایی در ژن‌های ذکر شده در پنل طراحی شده است، ممکن است تغییراتی مثل حذف‌ها و اضافه شدن‌های بزرگ (CNV) در ژن‌های مذکور وجود داشته باشند که این تکنولوژی قادر به شناسایی آنها نیست. بعلاوه، ممکن است ژن‌های دیگری که شامل این پنل نمی‌باشند یا تا به امروز شناخته نشده‌اند، 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 مواردی 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 نمی‌باشد. 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 نمی‌باشد. به جز در مواردی که به صراحت ذکر شده است، تغییرات توالی در نواحی پروموتور، اگزون‌های غیر کدکننده و سایر نواحی غیر کدکننده در این تست پوشش داده نمی‌شوند.

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 می‌نمایم.

ضمنا توضیح داده شد که آزمایشگاه موظف است اطلاعات فنی را در صورت درخواست مراجع کشوری طبق آیین‌نامه‌های مصوب وزارت بهداشت در اختیار سازمان‌های مربوطه قرار دهد.

اینجانب/ اینجانبان امضاء کنندگان این رضایت‌نامه پس از مطالعه کلیه موارد ذکر شده در رضایت‌نامه 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 تست‌های مذکور و عواقب احتمالی روحی و روانی و فیزیکی آن، این رضایت‌نامه را امضا می‌کنم و از مرکز درخواست انجام آزمایش را دارم. اینجانب به عنوان بیمار، یا نماینده قانونی بیمار اجازه استفاده از نمونه خون را در این پنل می‌دهم. بدیهی است بعد از پذیرش آزمایش حذف آن امکانپذیر نیست.

بدینوسیله رضایت خود را برای انجام تست تشخیص ژنتیکی سرطان‌های ارثی NGS Hereditary Cancer Panel اعلام می‌دارم.

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



## 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)			