GC: .....
NGS: .....

فی هذا البانل التشخیصی، یتم فحص عدد ..... من الجینات المسؤولة عن مرض ..... من خلال اختبار واحد فقط، وسیتم الإبلاغ عن الطفرات فی هذه الجینات فی حال تمّ الکشف عنها.

التقنیة المستخدمة فی هذا الاختبار هی تسلسل الإکسوم الکامل (Whole Exome Sequencing - WES)، وهو اختبار یُستخدم للکشف عن التغیرات الممرضة فی جینوم الأفراد. فی هذا الاختبار، یتم تحلیل الجزء من الجینوم الذی یحتوی علی المناطق المُرمِّزة للجینات (الإکسونات) بشکل متزامن. هذا التحلیل یختلف عن الفحوصات الجینیة الأخری التی قد تکون أُجریت لکم سابقاً. حیث یرکّز هذا الاختبار علی الجینات التی تمّ ربطها حتی الآن بمرضکم فی قاعدة بیانات OMIM، وقد یکشف عن تغیّرات فی جینات محددة مرتبطة بحالة المریض (البروباند) فی العائلة، أو عن تغیّرات جدیدة لم تکن معروفة سابقاً بارتباطها بهذا المرض.

لإجراء اختبار تسلسل الإکسوم الکامل (Whole Exome Sequencing)، یلزم جمع عینة دم بحجم یتراوح بین ۵ إلی ۱۰ ملیلتر.

سیتم استخراج الحمض النووی (DNA) من عینة الدم، ومن ثم إجراء عملیة تسلسل الإکسوم. یتم مقارنة تسلسل الحمض النووی للفرد مع تسلسلات مرجعیة تُعرف باسم "التسلسل المرجعی (Reference Genome)"، ویتم إعداد قائمة بأنواع الطفرات (الفاریانتات) فی التسلسل التی یُحتمل أن تکون مسببة للمرض.

- نظرًا لتعقید وأهمیة مفاهیم هذا الاختبار، یجب تفسیر النتائج التی سیتم تقدیمها لکم من قِبل الطبیب أو مستشار الوراثة المختص بکم. سیتم إعلامکم بنتائج التحلیل بعد فترة تتراوح بین ۳ إلی ۴ أشهر.
- بالنسبة للعدید من الجینات، تتوفر وسائل فحص مخصصة وتوصیات طبیة محددة. إنّ الکشف عن طفرة فی أی من الجینات المسؤولة عن المرض یمکن أن یوفر معلومات إضافیة تساعد فی اتخاذ قرارات طبیة دقیقة وتقدیم إرشادات طبیة مخصصة.
- وتجدر الإشارة إلی أنه فی حال کانت نتیجة الاختبار إیجابیة، فإن هذه النتائج الجینیة قد تُساهم فی إدارة الحالة المرضیة، أو إجراء الفحوصات الاستباقیة، أو اتخاذ التدابیر الوقائیة والعلاجیة الداعمة للمرض إن وُجد.

الکشف عن الطفرات غیر المبلغ عنها سابقًا فی الجینات المشمولة فی البانل:

فی حال تمّ الکشف عن طفرة جدیدة مرتبطة بالفینوتیب (الصفة السریریة) لدی المریض، ولم یتم الإبلاغ عنها سابقًا فی المقالات العلمیة أو قواعد البیانات، فسیتم ذکرها فی النتائج إذا کانت تفسّر السبب المحتمل للمرض لدی الحالة المؤشرة (البروباند). ومع ذلک، فإن إدراج هذه الطفرة لا یعنی بالضرورة تأکید قاطع علی کونها ممرضة (مسببة للمرض).

تصنیف نتائج اختبار التحلیل الجزیئی الجینی کالتالی:

إیجابی (Positive): تم التعرف علی طفرة واحدة أو أکثر ممرضة أو یُحتمل أن تکون ممرضة فی الجین أو الجینات المرتبطة بمرض الحالة المؤشرة (البروباند) فی العائلة.

سلبی (Negative): لم یتم الکشف عن أی طفرات ممرضة فی الجینات التی تم تحلیلها.

احتمال مرضی غیر محدد (VUS - Variant of Uncertain Significance): تم الکشف عن طفرة واحدة أو أکثر ذات دلالة مرضیة غیر مؤکدة فی الجین أو الجینات المرتبطة بمرضکم.

غیر واضح (Unclear): تم الکشف عن طفرة أو أکثر قد تکون مرتبطة بشکل جزئی أو غیر مؤکد بالحالة السریریة أو الوراثیة، ویتطلب تفسیرها المزید من التحالیل السریریة والجینیة لاتخاذ قرار نهائی بشأن احتمال کونها ممرضة.

فی حال تم الکشف عن تغیّرات فی جینات أخری مرتبطۀ بالجینۀ أو الجینات المسؤولۀ عن مرضکم، هل ترغبون فی الاطلاع علی هذه النتائج؟

نعم □ لا □

یرجی ملاحظۀ أنه نظراً للتطور المستمر فی برامج التحلیل المعلوماتی الحیوی (Bioinformatics)، والمقالات العلمیۀ، والإرشادات الطبیۀ العالمیۀ، فإن تصنیف (classification) الطفرات من حیث احتمال المرضیۀ قد یتغیّر مع مرور الوقت. لذلک، نوصی بشدۀ بمراجعۀ المرکز فی حال التخطیط لحمل جدید، من أجل إعادۀ التقییم والتأکید علی تصنیف الطفرات التی تم الکشف عنها مسبقًا.

النتائج الثانویۀ (Secondary Findings):

أثناء تحلیل البیانات الناتجۀ من اختبار تسلسل الإکسوم الکامل (WES)، قد یتم اکتشاف طفرات غیر مرتبطۀ بالمرض الحالی بشکل عرضی. إذا تم الکشف عن طفرات ممرضۀ أو یُحتمل أن تکون ممرضۀ فی الجینات المعتمدۀ ضمن إرشادات ACMG SF V3.2 (۲۰۲۳)، فسیتم الإبلاغ عنها علی أنها نتائج ثانویۀ. تُدرج قائمۀ هذه الجینات أدناه. والهدف من الإبلاغ عن هذه النتائج هو الکشف المبکر وإدارۀ خطر الإصابۀ بأمراض وراثیۀ ذات نفوذ عالٍ (High Penetrance Genetic Conditions)، والتی یمکن التخفیف من مضاعفاتها أو الوقایۀ منها أو تقلیل معدل الوفیات المرتبطۀ بها من خلال تدخلات طبیۀ معروفۀ.

ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BTD, 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, TGFBR1, TGFBR2, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1

فی حال تم الکشف عن تغیّرات فی هذه الجینات، هل ترغبون فی الاطلاع علی هذه النتائج؟

نعم □ لا □

القیود التقنیۀ للاختبار

- یتم إجراء اختبار تسلسل الإکسوم الکامل (Whole Exome Sequencing) باستخدام تقنیۀ التسلسل الجینی من الجیل التالی (Next Generation Sequencing - NGS). تحتوی هذه التقنیۀ علی نسبۀ خطأ تتراوح بین ۵ إلی ۱۰٪، ولذلک یجب تأکید جمیع الطفرات المحتملۀ باستخدام طریقۀ تحلیلیۀ ثانویۀ.
- تقنیۀ NGS لا تستطیع تسلسل المناطق التکراریۀ فی الجینوم بدقۀ، ما یعنی أنها غیر قادرۀ علی الکشف عن توسعات التکرار (Repeat Expansions) التی تسبب أمراضًا مثل متلازمۀ الکروموسوم X الهش، داء هنتنغتون، والضمور العضلی المیوتونی.
- علی الرغم من أن هذا التحلیل مصمم للکشف عن الطفرات القابلۀ للکشف فی الجینات المذکورۀ ضمن البانل، إلا أن هناک أنواعًا من التغیرات مثل الحذف أو الإضافۀ الکبیرۀ (CNVs) أو الطفرات الموجودۀ فی المناطق الداخلیۀ غیر المشفّرۀ (Intronic Regions) أو المناطق التنظیمیۀ قد لا یتم الکشف عنها بواسطۀ تقنیۀ تسلسل الإکسوم. بالإضافۀ إلی ذلک، قد تکون هناک جینات أخری غیر مشمولۀ فی هذا البانل أو لم یتم التعرف علیها حتی الآن، وهی التی تکون مسؤولۀ عن المرض.

القیود المتعلقۀ بالمختبرات التشخیصیۀ القیاسیۀ

- قد تحدث نتائج غیر دقیقۀ لأسباب متعددۀ، منها:
- انخفاض جودۀ العینۀ،
- عدم توفر عینات من بعض أفراد العائلۀ،
- الإبلاغ غیر الدقیق عن العلاقات العائلیۀ أو شجرۀ العائلۀ،
- معلومات طبیۀ غیر دقیقۀ أو مضللۀ عن الحالۀ السریریۀ للمریض أو أحد أقربائه،
- أو وجود مشکلات تقنیۀ أثناء إجراء التحلیل.

تم توضيح أنَّه قد يتم استخدام النتائج الفنية للاختبار الذى تم إجراؤه لأغراض علمية وبحثية، مع الحفاظ الكامل على سرية المعلومات الشخصية، وقد أُبديتُ/أبدينا موافقتى/موافقتنا الصريحة على ذلك. كما تم توضيح أن المختبر ملزم بتقديم المعلومات الفنية إلى الجهات المختصة فى حال طلبها، وذلك وفقًا للوائح المعتمدة من قبل وزارة الصحة. أنا/نحن الموقع(ون) على هذه الموافقة، وبعد قراءة جميع البنود المذكورة فى استمارة الموافقة وتلقّى التوضيحات اللازمة، والحصول على الوقت الكافى لطرح الأسئلة والاستفسارات، أوقّع/نوقّع هذه الاستمارة عن وعى تام، ودون أى ضغط أو إكراه، ومع فهم كامل لاحتمالات الاختبار المذكور والتأثيرات النفسية والجسدية المحتملة له، وأطلب/نطلب من المركز إجراء هذا الاختبار. أنا، بصفتى المريض أو الممثل القانونى للمريض، أُعطى الإذن باستخدام عينة الدم لهذا البانل. من المعلوم أنه لا يمكن إلغاء الاختبار بعد قبول العينة.

☐ أنا أوافق على إجراء الاختبار الجينى الجزيئى.

اسم المريض: ..... التوقيع والتاريخ: .....

اسم الوصى أو الممثل القانونى (مع العلاقة): ..... التوقيع والتاريخ: .....

اسم الشاهد: ..... التوقيع والتاريخ: .....