



شماره پذیرش: GC:

 NGS- Carrier-screening; Female NGS- Carrier-screening; Male**هدف از تست**

این تست به منظور تعیین وضعیت ناقل بودن فرد برای **تعداد 433 ژن موجود در پانل** این تست که مسبب یک یا چند اختلال ژنتیکی با توارث اتوزم مغلوب (autosomal recessive) و وابسته به جنس مغلوب (X-linked recessive) هستند، طراحی شده است. لازم به توضیح است که با توجه به محدودیت روش توالی یابی کل اگزوم در شناسایی نواحی تکرار شونده و یا دارای حذف و مضاعف شدگی های بزرگ، بررسی تغییرات در ژن های *SMN1* و *DMD*، *FMRI* بر روی نمونه خانم در این تست، با استفاده از روش MLPA (برای ژن های *DMD* و *SMN1*) و روش fragment analysis (برای ژن *FMRI*) انجام می شود.

طریقه انجام تست

جهت انجام آزمایش Whole Exome Sequencing، ۱۰-۵ میلی لیتر نمونه خون لازم است که ممکن است عوارضی چون کبودی یا خونریزی به دنبال داشته باشد. DNA از نمونه خون استخراج شده و بعد از آن توالی یابی کل اگزوم صورت خواهد گرفت. توالی فرد با توالی های کنترل (که بعنوان توالی مرجع شناخته می شوند) مقایسه خواهد شد و تغییرات شناسایی شده در 433 ژن موجود در پانل این تست براساس دستورالعمل ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) طبقه بندی شده و واریانت / واریانتهای بیماریزا و احتمالاً بیماریزا و با احتمال بیماری زایی نامشخص (در شرایط ذکر شده در قسمت نتایج حاصل از تست) گزارش داده می شوند. تغییرات در ژن های *SMN1* و *DMD*، *FMRI* با استفاده از روش MLPA (برای ژن های *DMD* و *SMN1*) و روش fragment analysis (برای ژن *FMRI*) انجام می شود.

نتایج حاصل از تست

- **نتیجه مثبت** در این تست به معنای یافت شدن یک یا چند واریانت بیماریزا و احتمالاً بیماریزا در فرد مورد بررسی می باشد که نیازمند مشاوره ژنتیکی و پزشکی برای جلوگیری از بروز احتمالی اختلالات ژنتیکی در فرزندان می باشد.
- **نتیجه منفی** عدم گزارش واریانت در نتیجه این تست، به منزلهی ریسک پایین در ناقل بودن این فرد برای اختلالات بررسی شده می باشد، با این حال با در نظر گرفتن محدودیتهای این تست، ریسک ناقلی فرد همچنان وجود دارد. شایان ذکر است که واریانتهای غیر بیماریزای شناسایی شده توسط این تست در فرد گزارش نمی گردند.
- **نتیجه نامشخص** در مواردی که یکی از زوجین ناقل واریانت بیماریزا یا احتمالاً بیماریزا در یکی از ژنهای این پانل باشد، در این صورت واریانتهای با احتمال بیماریزایی نامشخص (Variant of Uncertain Significance) همان ژن، در زوج دیگر گزارش می گردد*.

*توجه به این نکته ضروریست که با توجه به عدم مجوز انجام تست تشخیص پیش از تولد (PND) توسط ارگانهای مربوطه برای واریانت های با احتمال بیماریزایی نامشخص (VUS)، واریانتهای VUS تنها در مواقعی که یکی از زوجین ناقل واریانت بیماریزا/احتمالاً بیماریزا در همان ژن باشد در جواب فرد متقاضی گزارش خواهد شد.

لطفاً 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 قصد داشتن برای بارداری، جهت تایید و بررسی مجدد طبقه بندی واریانت خود، به مرکز مراجعه نمایید.

یافته های ثانویه (تصادفی):

در حین بررسی اطلاعات بدست آمده از WES ممکن است تغییرات ژنتیکی نامرتب با بیماری به صورت تصادفی یافت شوند که به آنها یافته های ثانویه (تصادفی) گفته می شود. این یافته ها با اهمیت پزشکی واضح و فوری برای سلامت فرد مورد آزمایش مرتبط هستند.

در صورتی که تغییرات بیماریزا/احتمالاً بیماریزا در ژن های مورد تایید گایدلاین (ACMG SF V3.3 (2025) مشاهده شود، به عنوان یافته ثانویه گزارش می شود. لیست این ژن ها 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 میتواند منجر به پیشگیری و یا کاهش عوارض جانبی و مرگ و میر شود.

ABCD1, ACTA2, ACTC1, ACVRL1, APC, APOB, ATP7B, BAG3, BMPRIA, BRCA1, BRCA2, BTBD9, CACNA1S, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, COL3A1, CYP27A1, DES, DSC2, DSG2, DSP, ENG, FBN1, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7,



عنوان سند: فرم رضایت نامه تست شناسایی ناقل برای پانل Carrier Screening Female/Male

MYL2, MYL3, NF2, OTC, PALB2, PCSK9, PKP2, PLN, PMS2, PRKAG2, PTEN, RB1, RBM20, RET, RPE65, RYR1, RYR2, SCN5A, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SMAD3, SMAD4, STK11, TGFB1, TGFB2, TMEM127, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1

در صورت شناسایی تغییرات ژنتیکی در این ژن‌ها، آیا مایل به مطلع شدن از آنها هستید؟

خیر

بله

ریسک‌ها و محدودیت‌ها

پزشک 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 خطر بارداری نداشته باشد. علاوه بر این ممکن است انجام آزمایشات بیشتری برای اینجانب و/یا همسر 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 یا مشکلات تکنیکی که محدود به این موارد نمی‌شود. گاهی اوقات به دلایل تکنیکی اصلاً نتیجه‌ای به دست نمی‌آید که در این صورت نمونه‌گیری دوباره صورت می‌گیرد.

تست Whole Exome Sequencing توسط تکنولوژی Next Generation Sequencing انجام می‌گردد. این تکنیک نمی‌تواند به طور دقیق توالی‌های تکراری موجود در ژنوم فرد را توالی‌یابی کند، به این معنی که نمی‌تواند اطلاعاتی در مورد نواحی تکرار گسترش (repeat expansions) که موجب بیماری‌هایی چون سندروم X شکننده، بیماری هانتینگتون و دیستروفی میوتونی می‌شود را فراهم آورد. همچنین تغییراتی مانند حذف‌ها و اضافه شدن‌های بزرگ (CNV; copy number variation) و باز آرایه‌های کروموزومی (chromosomal rearrangements) توسط این تست قابل شناسایی نیستند، برای مثال بیماری SMA که اکثراً بدنبال حذف در ژن SMN1 پیش می‌آید با این روش قابل شناسایی نخواهد بود. باید در نظر داشت که با وجود کارایی بالای تست NGS برای بررسی همزمان تعداد بالای ژن‌ها، این روش، خوانش (coverage) کامل برای همه ژن‌های مورد بررسی را بدست نمی‌آورد (به پیوست مراجعه شود). لازم بذکر است که در این تست تنها ژن‌هایی بررسی می‌شوند که هم اکنون در فهرست ژنی پانل‌های آزمایشگاه‌های معتبر دنیا آورده شده و ارتباط آنها با ایجاد بیماری از نظر علم ژنتیک پزشکی اثبات شده است. 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 تأثیر گذار باشد. باید توجه شود به دلیل حجم بالای فایل‌های خام حاصل از WES، فایل‌های fastq و vcf به مدت حداکثر ۲ سال در این آزمایشگاه نگهداری خواهند شد.

اینجانب/اینجانبان بدینوسیله تأیید می‌نمایم که متون فوق در مورد هدف از این تست، طریقه انجام تست، نحوه گزارش نتایج و ریسک‌ها و محدودیت‌های موجود را متوجه شده‌ام.

به اینجانب / اینجانبان توضیح داده شد که ممکن است از نتایج فنی تست انجام شده برای اهداف علمی، تحقیقاتی و یا به عنوان کنترل و نیز جهت راه اندازی آزمایش‌های جدید، با حفظ محرمانگی اطلاعات هویتی استفاده شود که بدین وسیله موافقت خود را با این موضوع اعلام می‌نمایم. ضمناً 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. بدیهی است بعد از پذیرش آزمایش حذف آن امکان‌پذیر نیست.

اینجانب با انجام آزمایش شناسایی ناقل برای پانل Carrier Screening Female/Male موافق هستم.

تاریخ:/...../.....

امضاء خانم

نام و نام خانوادگی خانم:

تاریخ:/...../.....

امضاء آقا

نام و نام خانوادگی آقا:



پیوست:

لیست ژن هایی (433 ژن) که به روش توالی یابی کل اگزوم در این تست مورد بررسی قرار می گیرند:

1

ABCA3	ABCC8	ABCD1	ACADM	ACADVL	ACAT1	AFF2	AGA	AGXT	AHI1
AIRE	ALDOB	ALPL	ANO10	ARSA	ARX	ASL	ASPA	ATP7B	BBS1
BBS2	BCKDHB	BLM	BTB	CBS	CC2D2A	CCDC88C	CEP290	CFTR	CHRNE
CLCN1	CLRN1	CNGB3	COL7A1	CPT2	CYP11A1	CYP27A1	CYP27B1	DHCR7	DHDDS
DLD	DMD	DYNC2H1	ELP1	ERCC2	EVC2	F8	F9	FAH	FANCC
FKRP	FKTN	FMO3	FMR1	G6PC	GAA	GALT	GBA	GBE1	GJB2
GLA	GNPTAB	GRIP1	HBB	HEXA	HPS1	HPS3	IDUA	L1CAM	LRP2
MCCC2	MCOLN1	MCPH1	MID1	MMACHC	MMUT	MVK	NAGA	NEB	NPHS1
NR0B1	OCA2	OTC	PAH	PCDH15	PKHD1	PMM2	POLG	PRF1	RARS2
RNASEH2B	RS1	SCO2	SLC19A3	SLC26A2	SLC37A4	SLC6A8	SMN1	SMPD1	TF
TMEM216	TYR	USH2A	XPC	SLC26A4	AAAS	ABCB11	ABCC6	ACAD9	ACADS
ACADSB	ACOX1	ACSF3	ADA	ADAMTS2	ADAR	ADGRG1	ADK	AGL	AGPS
ALDH3A2	ALDH7A1	ALG6	ALMS1	AMT	ANO5	AP1S1	AP3B1	AQP2	AR
ARG1	ARSB	ASNS	ASS1	ATM	ATP13A2	ATP6V1B1	ATP7A	ATRX	BBS10
BBS12	BBS4	BBS7	BBS9	BCKDHA	BCS1L	BSND	C12orf57	CANT1	CAPN3
CDC14A	CDH23	CERKL	CHAT	CHM	CIITA	CLN3	CLN5	CLN6	CLN8
CNGA3	COL27A1	COL4A3	COL4A4	COL4A5	COL6A1	COL6A2	COLQ	CPS1	CPT1A
CRB1	CRPPA	CTNS	CTSD	CTSF	CTSK	CYBA	CYBB	CYP11B1	CYP11B2
CYP17A1	CYP19A1	CYP11B1	DBT	DCLRE1C	DKC1	DNAH5	DNAI1	DNAI2	DNAJC5
DOK7	DPYD	DYSF	EDA	EDAR	EIF2B5	ELP2	EMD	ERCC6	ERCC8
ERLIN2	ESCO2	ETFA	ETFB	ETFDH	ETHE1	EVC	EXOSC3	EYS	F11
F2	F5	FAM161A	FANCA	FANCG	FH	FHL1	G6PD	GALC	GALE
GALK1	GALNT3	GAMT	GCDH	GCSH	GDF5	GFM1	GFPT1	GJB1	GJB6
GLB1	GLDC	GLE1	GMPPB	GNE	GNPAT	GNPTG	GNS	GORAB	GP1BA
GP9	GRHPR	GRN	GUCY2D	HADH	HADHA	HADHB	HAX1	HEPACAM	HEXB
HFE	HGD	HGSNAT	HJV	HLCS	HMGCL	HOGA1	HPRT1	HPS4	HPS5
HPS6	HSD17B3	HSD17B4	HSD3B2	HYAL1	HYLS1	IDS	IL2RG	ILDRI	IVD
KCNJ11	KCTD7	KIF7	LAMA1	LAMA2	LAMA3	LAMB3	LAMC2	LARGE1	LARP7
LCA5	LDLR	LDLRAP1	LHCGR	LHX3	LIFR	LINS1	LIPA	LIPH	LMNA
LOXHD1	LPL	LRPPRC	LYST	MAN1B1	MAN2B1	MCCC1	MED17	MEFV	MESP2
MFSD8	MKKS	MKS1	MLC1	MMAA	MMAB	MMADHC	MPI	MPL	MPV17
MRE11	MTHFR	MTM1	MTRR	MTTP	MYO15A	MYO7A	NAGLU	NAGS	NBN
NDRG1	NDST1	NDUFAF5	NDUFAF6	NDUFS6	NPC1	NPC2	NPHS2	NR2E3	NTRK1
OAT	OPA3	OTOF	PC	PCCA	PCCB	PDHA1	PDHB	PEPD	PET100
PEX1	PEX10	PEX12	PEX2	PEX26	PEX6	PEX7	PFKM	PHGDH	PJKV
POLR3B	POMGNT1	POMT1	POMT2	PPT1	PROP1	PRPS1	PSAP	PTS	PUS1
PYGL	PYGM	RAB23	RAG1	RAG2	RAPSN	RDH12	RMRP	RNASEH2A	RNASEH2C
RPE65	RPGRIPL	RTEL1	RYR1	SACS	SAMD9	SAMHD1	SBDS	SEPSECS	SERPINA1
SGCA	SGCB	SGCG	SGSH	SLC12A3	SLC12A6	SLC17A5	SLC22A5	SLC25A13	SLC25A15
SLC35A3	SLC39A4	SLC4A11	SLC7A7	SMARCAL1	SRD5A3	ST3GAL5	STAR	STS	SUMF1
TAT	TCAP	TCIRG1	TECPR2	TECTA	TFR2	TGM1	TH	TMC1	TPPI1
TREX1	TRIM37	TRMU	TSEN2	TSEN34	TSEN54	TSEFM	TTC8	TTPA	TYMP
UBR1	UGT1A1	USH1C	VPS13A	VPS13B	VPS45	VPS53	VRK1	VSX2	WNT10A
XPA	ZFYVE26	ZNF526							