



شماره پذیرش: GC:

NGS-Carrier Screening-Medical Exome**هدف از تست**

این تست به منظور تعیین وضعیت ناقل بودن فرد برای کلیه ی ژن هایی که در پایگاه اطلاعاتی Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)، دارای فنوتیپ با الگوی توارث اتوزم مغلوب (autosomal recessive) و وابسته به جنس مغلوب (X-linked recessive) هستند، طراحی شده است.

طریقه انجام تست

جهت انجام آزمایش Whole Exome Sequencing، ۵-۱۰ میلی لیتر نمونه خون لازم است که ممکن است عوارضی چون کیبودی 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 ژنهای دارای فنوتیپ اتوزومال و وابسته به جنس مغلوب در دیتابیس OMIM، 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 (با شرایط ذکر شده در قسمت نتایج حاصل از تست) گزارش داده می شوند.

نتایج حاصل از تست

- **نتیجه مثبت** در این تست به معنای یافت شدن یک یا چند واریانت بیماریزا، احتمالاً بیماریزا و با احتمال بیماریزایی نامشخص (که می توانند به صورت بالقوه موجب ایجاد بیماری گردند) 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 منزله ی 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.
- *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 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 نامرتبط 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, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BTBD, CACNA1S, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, COL3A1, CYP27A1, DES, DSC2, DSG2, DSP, ENG, FBNI, FLNC, GAA, GLA, HFE, HNF1A, KCNH2, KCNQ1, LDLR, LMNA, MAX, MEN1, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, MYBPC3, MYH11, MYH7, 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, TGFBF1, TGFBF2, TMEM127, TMEM43, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TP53, TPM1, TRDN, TSC1, TSC2, TTN, TTR, VHL, WT1

در صورت شناسایی تغییرات ژنتیکی در این ژن ها، 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 همسرم 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 اصلا نتیجه ای 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 آرای‌های 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.

لازم بذکر است که در این تست تنها ژنهایی بررسی می‌شوند که هم اکنون در دیتابیس OMIM ارتباط آنها با ایجاد بیماری اثبات شده است. * لطفا در نظر داشته باشید در این تست، فنوتیپ هایی که در داده پایگاه OMIM، مرتبط با استعداد ابتلا (Susceptibility)، بیماری های دارای بروز دیررس (Late onset) و یا فنوتیپ های ملایم (Mild) و یا بدون علامت (Asymptomatic) هستند و یا مسئول ایجاد یک صفت (و نه بیماری) می باشند مورد بررسی قرار نمی‌گیرند.

* شایان ذکر است که واریانت های بیماریزا/ احتمالا بیماریزای با نفوذ پایین (Low penetrance) تنها در صورتی به بیمار گزارش می‌شوند که والد دیگر دارای یک واریانت بیماریزای قوی در همان ژن باشد. باید خاطر نشان کرد 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.

باید توجه شود به دلیل حجم بالای فایل های خام حاصل از WES، فایل های fastq و vcf به مدت حداکثر ۲ سال در این آزمایشگاه نگهداری خواهند شد.

اینجانب/اینجانبان بدینوسیله تایید می‌نمایم که متون فوق در مورد هدف از این تست، طریقه انجام تست، نحوه گزارش نتایج و ریسک‌ها و محدودیت های 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 آزمایش های 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 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 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 NGS-Carrier Screening-Medical Exome موافق هستم.

تاریخ:/...../.....

نام و نام خانوادگی خانم: امضاء خانم

تاریخ:/...../.....

نام و نام خانوادگی آقا: امضاء آقا