

## استمارة طلب الامتحان والموافقة المسبقة

تأكد من استكمال كافة البيانات المطلوبة بوضوح

البيانات المطلوبة:

 الحمض النووي الجنيني  الحمض النووي الجنيني المتقدم  النمط النووي  النمط النووي المتقدم  الإختبار الشامل للحمض النووي الجنيني

المريض	
الإسم	
اللقب	
تاريخ الميلاد	□□□□ / □□ / □□
يوم/شهر/سنة	
العنوان	
الرقم البريدي	المدينة
البلد	
رقم الهاتف	
الزيد الإلكتروني	التاريخ
	يوم/شهر/سنة
	□□□□ / □□ / □□
	إمضاء المريض

الطبيب / المعمل	
إسم الطبيب	العنوان
لقب الطبيب	الرمز البريدي
رقم هاتف الطبيب	المدينة
المعمل/تشخيص المركز التابع له	البريد الإلكتروني
	التاريخ
	يوم/شهر/سنة
	□□□□ / □□ / □□
	إمضاء الطبيب

الحمل	
عدد مرات الحمل	المجموعة العرقية
الحمل طفل <input type="checkbox"/>	قوقازي <input type="checkbox"/>
حمل طبيعي <input type="checkbox"/>	أفريقي <input type="checkbox"/>
	أسيوي <input type="checkbox"/>
	أخرى <input type="checkbox"/>
	شمال أفريقيا <input type="checkbox"/>
	الطول (ضروري)
	الوزن (ضروري)
	التاريخ الطبي
التاريخ اخر دورة	
يوم/شه/ر/سنة	□□□□ / □□ / □□
فترة الحمل الفعلي من آخر جماع	أسابيع <input type="checkbox"/>
	أيام <input type="checkbox"/>

### استمارة الموافقة المسبقة

#### معلومات عامة

- يجب عليك في نهاية "نموذج الموافقة المسبقة" أن تقر بأنك قد قرأت وفهمت المعلومات التالية جيداً والخاصة بجميع إختبارات ما قبل الولادة وهو إختبار الحمض النووي الجنيني الخالي من الخلايا (cfDN) إن فحص الحمض النووي الجنيني هو إختبار فحص غير تشخيصي، يحلل جزيئات الحمض النووي المنتشر في دم الأم، والتي يطلق عليها إختبارات فحص الحمض النووي الجنيني أو فحص الحمض النووي الجنيني الخالي من الخلايا الناتج عن الأرومة الغاذية (البنية الخلوية التي تشكل المشيمة). في أغلب الحالات تتبع هذه الجزيئات تكوين الحمض النووي الجنيني. كما يقوم إختبار فحص ما قبل الولادة بتقييم خطورة أن يكون الجنين حاملاً لخلل أو شذوذ في الكروموزومات. يظهر فحص ما قبل الولادة عدداً منخفضاً جداً من السلبيات الخاطئة والإيجابيات الخاطئة والتي تمثل بحسب المعايير الدولية نسبة من ٠,١ إلى ٠,٣٪ من الحالات.
- ومن المتعارف عليه في المجال والمبادئ التوجيهية أن تشخيص المؤكد يتم فقط عن طريق التشخيص الجراحي السابق للولادة (تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) وتحليل السائل الأمنيوسي (السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis) وقد تم إعلامنا جيداً بأن نتائج هذا الإختبار لا تضمن دقة وصحة التشخيص.
- إن فحص الحمض النووي الجنيني هو إختبار يعتمد على التحليل الجزيئي باستخدام كل من الجيل التالي لتقنيات السلسلة (Next Generation Sequencing) وتحليل التفاعل البوليميري المتسلسل (Digital PCR). إن المعايير الطبية المتوفرة حالياً حول إختبار فحص ما قبل الولادة واسعة جداً بحيث لا يمكن إجرائها في هذا النموذج. وستتوافر لنا تلك المقالات عند الطلب أو يمكن عرضها على مواقع طبية دولية مثل <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
- وبالرغم أن إختبار فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أحدث التقنيات الجزيئية المتقدمة إلا أنه من الممكن أن الدراسة لا تعطي نتيجة ويجب أن تعاد ويحدث هذا في حوالي ١٪ من الحالات المسجلة علمياً.
- وبحسب المبادئ التوجيهية الدولية يجب عدم إجراء إختبار فحص ما قبل الولادة عند حدوث زيادة في الشفافية القوية (فوق ٣ مم) أو عند ظهور حالات الإستقصاء أو التكتيسات (تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) وتحليل السائل الأمنيوسي (السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis). يجب أن يستخدم إختبار فحص ما قبل الولادة في حالة الأمراض الجينية المشتبه بها أو المؤكدة فقط بناءً على طلب الطبيب المعالج وأيضاً قياس فترة الحمل.
- عندما يقدم إختبار الفحص نتيجة مرضية يجب التأكد عن طريق التشخيص الجراحي السابق للولادة (إختبار بزل السائل الأمنيوسي / الزغابة المشيمية). وسيتم جدولة هذه الإجراءات في مركزنا في روما مجاناً سواء بالنسبة لطريقة أخذ العينات أو للفحص الجيني.
- تختلف أوقات إعداد التقارير وفقاً لنوع الفحص المطلوب كما تكون عرضة للتأخر إذا تصادف وجود عقبات فنية أو الحاجة إلى المزيد من الإستفسارات والإيضاحات.

## استمارة الموافقة المسبقة إختيار الإختبار المراد عمله

أقر أنا الموقع أدناه بأبني قد تلقيت معلومات شاملة خاصة باختبار الفحص ما قبل الولادة الغير جراحى الذى اخترته وطلبت عمله وقمت بوضع علامة في المربع الذي يشير إليه (انظر المربع) كما وقعت أسفل الإختيار.

**يركز فحص الحمض النووي الجنيني** فى البحث فى أكثر أشكال الخلل أو الشذوذ الكروموزومى شيوغاً مثل التثلث الصبغى لكروموزوم ٢١ والمعروف بمتلازمة داون والتثلث الصبغى لكروموزوم ١٨ والمعروف بمتلازمة إدواردز والتثلث الصبغى لكروموزوم ١٣ والمعروف بمتلازمة باتو. وبالرغم أن هذا الإختبار يتم إجراؤه عن طريق إضافة تقنية الجيل التالى من التسلسل والتحكم فى التفاعل البوليميرى المتسلسل كما هو الحال بالنسبة لجميع فحوص ما قبل الولادة فينظر إليه دائماً على أنه إختبار فحص وليس تشخيصاً. وبحسب الإرشادات الموضحة يجب إضافة هذا الإختبار إلى دراسة الموجات فوق الصوتية الخاصة بالشفافية القوية للجنين والتي تمثل تقدماً فى مجال الإختبارات الكيميائية الحيوية التقليدية والمدرجة فى فحص الثلث الأول من الحمل (مثال: الإختبار الثانى، ... إلخ).

**وبناء على الطلب المقدم يمكن توفير التحليل الخاص بتحديد جنس الجنين وليس الخلل أو الشذوذ الجينية الصبغية.**

ينبغي استخدام اختبارات فحص ما قبل الولادة الأخرى والمنكورة أدناه لفحص الكروموزومات والتغيرات الجينية الأخرى.

وتجدر الإشارة أن تأكيد التشخيص لا يتم إلا عن طريق الإختبارات الغازية (تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) وتحليل السائل الأمنيوسى وهو السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis).

تظهر النتيجة فى غضون ٥ أيام عمل ولكن قد تزيد فى حالة وجود صعوبات تقنية فى تحليل الحمض النووي أو إذا كان ضرورة لتكرار الإختبار.

على الرغم من أن فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أكثر التقنيات الجزيئية تقدماً فأنا أدرك أنه قد لا تتوفر النتيجة المرجوة ويجب أن يعاد الإختبار (حوالي ١٪ من الحالات) كما يحدث هذا أيضاً عند وجود نسبة منخفضة من الحمض النووي الجنيني (أقل من ٤٪) وفى هذه الحالة من المستحسن إجراء تشخيص غازي لأن انخفاض كمية الحمض النووي الجنيني فى دم الأم قد يشير إلى زيادة خطر حدوث الشذوذ أو الخلل فى الكروموزومات.

هل أريد معرفة نوع الجنين؟ نعم  لا

توقيع الطبيب المتواجد وقت ملء النموذج

توقيع المرض

يبحث إختبار **فحص الحمض النووي الجنيني الكلى** فى ثلاث اختلالات رئيسية مرتبطة بالصبغة الكروموزومية ٢١، ١٨، ١٣ وكروموزوم X و Y الذى يحدد نوع الجنين والذى يبقى غير معلوم بناء على طلبنا ويحمل كل فرد نسختين من كل كروموزوم ويشير مصطلح اختلال الصبغة الصبغية إلى التشوهات العددية. كما يرمز لفظ التثلث الصبغى لدى الجنين (TRISOMY) الى وجود ثلاث نسخ وليس اثنين. وايضا يرمز هنا لفظ أحاد الصبغى (MONOSOMY) الى نسخة واحدة وليس اثنين من ذلك الكروموزوم. وتعتبر حالات اختلال الصبغة الصبغية التي تمت دراستها بواسطة إختبار فحص الحمض النووي الجنيني الكلى هي الأهم والأكثر شيوغاً والتي يمكن أن تؤثر على الجنين.

**يُعد التثلث الصبغى لكروموزوم ٢١** الأكثر حالات اختلال الصبغة الصبغية شيوغاً ويشير إلى وجود نسخة إضافية من الكروموزوم ٢١. وتعرف هذه المتلازمة بمتلازمة داون وتمثل حوالي ١/٦٥٠ حالة ولادة مصابة بإعاقه ذهنية.

**يُعد التثلث الصبغى لكروموزوم ١٨** هو تالي أكثر حالات اختلال الصبغة الصبغية شيوغاً ويشير إلى وجود نسخة إضافية من الكروموزوم ١٨. وتعرف هذه المتلازمة بمتلازمة إدواردز وترتبط بنسبة الإجهاض المرتفعة وتمثل حوالي ١/٥٠٠٠ من حالات الولادة.

**ينتج التثلث الصبغى لكروموزوم ١٣** عن نسخة إضافية من الكروموزوم ١٣ وتعرف باسم متلازمة باتو. وهى مرتبط بارتفاع نسبة الإجهاض. ويكون للمواليد الجدد حالات مرضية مختلفة قد تسبب الوفاة فى كثير من الأحيان خلال مرحلة الطفولة. وتمثل حوالي ١/٦٠٠٠ من حالات الولادة.

تؤثر حالات الاختلال الكروموزومى للجنس على الكروموزومات الجنسية XY، والتي يمكن أن تسبب صعوبة فى اللغة والحركة أو تعلم الأطفال حديثي الولادة والأكثر شيوغاً تكون فى متلازمة تيرنر أحادى الصبغية والتي تصيب الإناث الذين يمتلكون نسخة واحدة فقط من الصبغ (كروموزوم X) فى خلاياهم وتمثل حوالي ١/٢٧٠٠ من حالات الولادة.

هناك أنواع أخرى من اختلال الصبغة الصبغية مرتبطة بالحمض النووى الجنيني مثل التثلث الصبغى (XXX)، ومتلازمة كلاينفلتر وجاكوبس.

تظهر النتيجة فى غضون ٥ أيام عمل ولكن قد تزيد فى حالة وجود صعوبات تقنية فى تحليل الحمض النووي أو إذا كان ضرورة لتكرار الإختبار.

على الرغم من أن فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أكثر التقنيات الجزيئية تقدماً فأنا أدرك أنه قد لا تتوفر النتيجة المرجوة ويجب أن يعاد الإختبار (حوالي ١٪ من الحالات) كما يحدث هذا أيضاً عند وجود نسبة منخفضة من الحمض النووي الجنيني (أقل من ٤٪) وفى هذه الحالة من المستحسن إجراء تشخيص غازي لأن انخفاض كمية الحمض النووي الجنيني فى دم الأم قد يشير إلى زيادة خطر حدوث الشذوذ أو الخلل فى الكروموزومات.

هل أريد معرفة نوع الجنين؟ نعم  لا

توقيع الطبيب المتواجد وقت ملء النموذج

توقيع المرض

يتمل **فحص النمط النووي الجنيني** الذي تم استخدامه مؤخراً والذي يبحث التغيرات والتعديلات الكروموزومية المذكورة أعلاه والمرتبطة بفحص الحمض النووي الجنيني التي تم فحصها (التغيرات العددية للكروموزومات الصبغية ١٣ و ١٨ و ٢١ و X و Y) أيضاً على جميع التغيرات العددية الأخرى، والتي تسمى اختلال الصبغة الصبغية (التغيرات العددية) لكل الكروموزومات الأخرى.

**بعبارة أخرى البحث عن وجود عدد غير طبيعى من كل الـ ٢٣ زوج من الكروموزومات الموجودة فى النمط النووي الجنيني.**

ستضمن أيضاً فى تحديد جنس الجنين.

تظهر النتيجة فى غضون ٥ أيام عمل ولكن قد تزيد فى حالة وجود صعوبات تقنية فى تحليل الحمض النووي أو إذا كان ضرورة لتكرار الإختبار.

على الرغم من أن فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أكثر التقنيات الجزيئية تقدماً فأنا أدرك أنه قد لا تتوفر النتيجة المرجوة ويجب أن يعاد الإختبار (حوالي ١٪ من الحالات).

كما يحدث هذا أيضاً عند وجود نسبة منخفضة من الحمض النووي الجنيني (أقل من ٤٪) وفى هذه الحالة من المستحسن إجراء تشخيص غازي لأن انخفاض كمية الحمض النووي الجنيني فى دم الأم قد يشير إلى زيادة خطر حدوث الشذوذ أو الخلل فى الكروموزومات.

يمكنك طلب عمل إختبار فحص ما قبل الولادة لعامل ريسوس للجنين مجاناً فى حالة إذا كان متوقفاً ومعلوماً وقت طلب فحص الحمض النووي الجنيني أن دم الأم الحامل سلبى الريسوسى Rh-negative ودم الأب إيجابى الريسوسى Rh-positive. نعم  لا

يمكننى معرفة نوع الجنين إذا لم أكن أعرفه

هل أريد معرفة نوع الجنين؟ نعم  لا

توقيع الطبيب المتواجد وقت ملء النموذج

توقيع المرض

## استمارة الموافقة المسبقة اختيار الإختبار المراد عمله

**يعتبر فحص النمط النووي الجنيني الكلي** إختباراً متقناً وكاملاً لتعميم الحمض النووي الجنيني. يشمل أولاً على جميع الاستبيانات التي تجريها عند اختبار فحص النمط النووي الجنيني لذلك فهي تطرُق كل التغيرات الرئيسية للكروموزومات (١٣ و ١٨ و ٢١) وكذلك الكروموزومات الجنسية (X و Y) وتغيراتها العديدة). ومثل النمط النووي الجنيني يقوم أيضاً بإجراء فحص على التغيرات العددية الأخرى والتي تسمى بإختلال الصبغة الصبغية وهي تغيرات الرقم فقط لكل الكروموزومات الأخرى. وبعبارة أخرى، فإنه يبحث وجود العدد المتغير من كل زوج من الكروموزومات المرتبطة بالنمط النووي الجنيني. سيضمن تحديد جنس الجنين.

يتضمن أيضاً في هذا الإختبار الاستثنائي فحص عدد كبير من التغيرات الصبغية الصغيرة التي تم تحديدها عن طريق إعادة البنيان والتي تسمى بمتلازمات الحذف / التكرار) بدقة حوالي ١٠ ميغا بايت وتشير جميع الإستطلاعات الحالية بعدم القدرة على إعطاء أي تأكيدات خاصة بإختبار ما قبل الولادة. تنص كل من المبادئ التوجيهية الإيطالية والدولية على أنه لا يمكن الكشف عن هذه المشاكل إلا عن طريق تشخيص ما قبل الولادة أو سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين أو تحليل السائل الأمنيوسي وهو السائل المحيط بالجنين وذلك عن طريق إجراء دراسة محددة باستخدام ميكروأريس. إن فحص النمط النووي الجنيني الكلي قادر على معرفة الأمراض عن طريق الفحص الذي يمدنا بالمعلومات عن وجود متلازمات الحذف في الجنين. ويشير مصطلح الحذف/التكرار إلى التشوهات التي تتصف بغياب كروموزومي صغير مترتب عليه غياب معلومات جيني (الحذف) أو بإضافة مادة جينومية أخرى (تكرار). وتتسبب كلتا الحالتين في أمراض معقدة وحالات متغيرة بحسب الكروموزوم المعني والمنطقة الصبغية المتضررة وحجم بنية الحذف. ونؤكد على أن فحص ما قبل الولادة لا يسمح بأي تأكيدات تشخيصية.

فيما يلي متلازمات الحذف الرئيسية التي تم بحثها في الفحص:

متلازمة دي جورج و متلازمة المواء أو كري دو شا و متلازمة برادر ويلي و متلازمة ولف هيرشهورن و متلازمة جاكوبسن و متلازمة الحذف 1p36 و متلازمة انجلمان و متلازمة لانفريديون و متلازمة كولين دي فريس واعتلال عصبي وراثي مع مسؤولية الضغط على الشلل (HNPP) و متلازمة الحذف 18q و متلازمة الاجيليل و متلازمة روبنشتاين تايبى و متلازمة واجر WAGR و متلازمة بوتوكي شافر و متلازمة ميلر ديكر و متلازمة الحذف 1q 21.1 و متلازمة كليفترا و متلازمة فيلان-مكدرميد و متلازمة سميت ماجنيس و متلازمة وليامز.

**ملحوظة:** تم التأكيد على أن المتلازمات المذكورة أعلاه سيتم فحصها بدون إعطاء أي تشخيص مؤكد. بل يمكن القول أن هذا التشخيص لا يعمل مع أي اختبار فحص ما قبل الولادة موجود حالياً كما أن تطبيقه غير معترف به من قبل الجمعيات العلمية الوطنية والدولية ويجب إدراجه تحت مسمى البحث العلمي وليس له أي قيمة علاجية. هذا البحث كان موثقاً علمياً في اختباراتنا ونؤكد أنه إذا اردت التأكيد أو النفي فلا بد من الاختبارات الغازية باستخدام تقنية ميكروأري على الجنين و سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين أو تحليل السائل الأمنيوسي وهو السائل المحيط بالجنين.

على الرغم من أن فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أكثر التقنيات الجزيئية تقدماً فأنا أدرك أنه قد لا تتوفر النتيجة المرجوة ويجب أن يعاد الإختبار (حوالي ١٪ من الحالات) كما يحدث هذا أيضاً عند وجود نسبة منخفضة من الحمض النووي الجنيني (أقل من ٤٪) وفي هذه الحالة من المستحسن إجراء تشخيص غازي لأن انخفاض كمية الحمض النووي الجنيني في دم الأم قد يشير إلى زيادة خطر حدوث الشذوذ أو الخلل في الكروموزومات.

وأيضاً يتضمن النمط النووي الجنيني الكلي البحث - مجاناً - عن الطفرات الأكثر شيوعاً في التليف الكيسي للألم. وبهذه الطريقة إذا وجدت إحدى هذه الطفرات في الأم فسيكون من الضروري التحقق مما إذا كان الجنين يتمتع بصحة جيدة أو ناقل بسيط أو (عندما يكون الأب هو الناقل أيضاً) يكون قد تعرض لخطر ما بسبب التليف الكيسي. يحدث هذا في ٢٥٪ من الحالات عندما يكون كلا من الوالدين حاملين صحيين.

فيما يلي قائمة بالطفرات التي تم بحثها والتي تعتبر الأكثر تكراراً وأهمية في فحص الأمهات. إن يتم بحث أي طفرة أخرى مسؤولة عن نفس المرض. التليف الكيسي هو مرض وراثي يصاحبه انتقال جسدي مقهور أي الموروث من كلا الوالدين الذين يحملان جيناً معديلاً. وبسبب هذا الخطأ الجيني تم تحديد تغيير في الغشاء المخاطي للأعضاء المختلفة. والأعضاء المتأثرة بشكل متكرر هي الكبد والأمعاء والجهاز التناسلي والرتنين خاصة حيث يؤدي المخاط الكثيف إلى مشاكل خطيرة في الجهاز التنفسي وما ينتج عنه من عدوى. ويتم مع النمط النووي الجنيني الكلي إجراء تحليل الجين الأمهات من خلال فحص يسمى المستوى الأول والذي يسمح بتحليل الطفرات الأكثر شيوعاً وتكراراً حيث يمكن التعرف على حوالي ٨٣٪ من الناقلات. وتبلغ نسبة السكان الإيطاليين الحاملين الصحيين والغير مدركين للحالة حوالي ١ لكل ٢٥ - ٣٠ من بين المصابين بنسبة ١ في ٢٥٠٠ - ٣٠٠٠.

**ملاحظة:** إن الطفرات التي تم تحليلها حصرياً هي: G-T, 621+1G-T, 1717-1G-A, 3849+10kbC-T, 2789+5G-A, G542X, G85E, G551D, R553X, 1+711 N1303K, R117H, R1162X, L1077P, L1065P, W1282X, R347P, I507del, T338I, F508del, 1677delTA, 2183AA-G, S549R, Q552X, 852del22, G1244E, I259insA, D1152H, 711+5G-A, R1158X, 4382delA, 4016insT, A455E, 1706del17, I502T, 3199del6, S912X, R1066H

يمكنك طلب عمل اختبار فحص ما قبل الولادة لعامل ريسوس للجنين مجاناً في حالة إذا كان موثقاً ومعلوماً وقت طلب فحص الحمض النووي الجنيني أن دم الأم الحامل سلبى الريسوسي Rh-negative ودم الأب إيجابي الريسوسي Rh-positive. نعم  لا

يمكنني معرفة نوع الجنين إذا لم أكن أعرفه

هل أريد معرفة نوع الجنين؟ نعم  لا

توقيع الطيب المتواجد وقت ملء النموذج

توقيع المرض

**يعتبر فحص الحمض النووي الجنيني الشامل** أكثر الاختبارات المتوفرة اليوم توضيحاً وتطوراً لاختبار الحمض النووي الخُر المنتشر بدم الأم كما يشمل هذا الإختبار النتائج الخاصة بفحص النمط النووي الجنيني الكلي (وذلك نفس الأسباب المحددة والمذكورة سابقاً) وبحث الطفرات الجينية التي تعتبرها أكبر الدراسات الدولية اليوم مسؤولة عن استعداد الأمهات للولادة المبكرة.

فيما يلي قائمة بالطفرات التي تم بحثها والتي تعتبر الأكثر تكراراً وأهمية في فحص ما قبل الولادة ولن يتم بحث أي طفرة أخرى مسؤولة عن نفس المرض.

**الطفرات الجينية (CFTR) للتليف الكيسي للجنين:** Phe508del / 711+1G-T / 621+1G-T / 1717-1G-A / 3849+10kbC-T / 2789+5G-A / G542X / G85E / G551D / R553X / N1303K / R117H / R1162X / L1077P / L1065P / W1282X / R347P / I507del / T338I / F508del / 1677delTA / 2183AA-G / S549R / Leu90Pro / c.35del

**الطفرات الجينية (HBB) لبيتا ثلاسيميا (وهو خلل في تكوين السلسلة بيتا والتي تدخل في تكوين هيمو غلوبين البالغين مما يؤدي إلى نقص أو عدم تكونها):** IVS1, G-C, +5 / IVS1, -3 / IVS1, G-C, +6 / IVS2, C-A, -3 / IVS1, T-G, -3 / IVS1, G-A, +110 / IVS2, T-G, +705 / IVS2, C-G, +745 / GGT24GGA / -101C-T / -92C-T / -88C-T / -87C-G / -86C-G / -31A-G / -30T-A / -29A-G / -28A-C / 3-UNT, A-G, +4 / C-A, -32 / 3-NT, 5-BP DEL, AATAAA-A / C-T, -90 / VAL60GLU / 1-BP INS, A, CODON 47 / 2-BP DEL, CC, CODONS 38-39 / LYS17TER / GLN39TER / TRP15TER / TRP37TER / GLU43TER / LYS61TER / TYR35TER / LYS8FS / GLY16FS / SER44FS / GLU6FS / LEU106FS / PRO5FS / VAL11FS / TYR35FS / LEU14FS / TRP37FS / ASP94FS / GLY64FS / VAL109FS / PRO36FS / ALA27FS / MET1ARG / IVS1, G-A, +1 / IVS2, G-A, +1 / IVS1, T-G, +2 / IVS1, 25-BP DEL / IVS2, A-G, -2 / IVS1, G-A, -1 / IVS2, C-T, +654 / 1-BP DEL, GTG-TG / IVS2, G-C, -1 / MET1ILE / 1-BP INS, T, CODON 26 / ASP114FS

**الطفرات الجينية CYP21A2 في تضخم الغدة الكظرية الخلفي:** VAL281LEU, / ILE172ASN7 / VAL281LEU / TRP406TER / HIS62LEU / LYS121GLN / PHE306+1, GLN318TER, AND ARG356TRP / HIS63ASP / SER65CYS / 5569G-A / VAL53MET / VAL59MET / GLN127HIS / ARG330MET / في الورم الدموي الوراثي: ILE105THR / GLN283PR

الطفرات الجينية **FGFR3** الخاصة بالنقرم: GLY380ARG AND LEU377ARG / GLY380ARG, 1138G-A / SER279CYS  
 الطفرات الجينية **FGFR3** نقص التنسج الغضروفي: ASN540LYS, 1620C-A / ASN540THR / ILE538VAL / LYS650ASN, 1950G-T / TYR278CYS /  
 LYS650GLN  
 الطفرات الجينية **FGFR2** في متلازمة أيبيرت: PRO253ARG / SER252PHE / SER252TRP  
 الطفرات الجينية **FGFR2** في متلازمة كروزون: TYR340HIS / SER354CYS / TYR328CYS / SER347CYS / CYS342TRP / LYS292GLU /  
 TRP290ARG / CYS342TYR / CYS342ARG / ALA344ALA / GLN289PRO / LYS526GLU  
 الطفرات الجينية **FGFR2** في متلازمة فايفر: THR341PRO / TRP290CYS / GLU565ALA / SER252PHE AND PRO253SER /SER267PRO /  
 SER351CYS  
 الطفرات الجينية **PTPN11** في متلازمة ليوبارد: TYR279CYS / THR468MET / ALA461THR / GLY464ALA / GLN510PRO  
 الطفرات الجينية **PTPN11** في متلازمة نونان: GLN79ARG / THR411MET / ALA72SER / ALA72GLY / ASN308ASP / ASN308SER / SER502THR /  
 / TYR63CYS / TYR62ASP / ASP61GLY / THR73ILE / PHE285SER  
 الطفرات الجينية **SOS1** في متلازمة نونان: THR266LYS / MET269ARG / ARG552GLY / ARG552SER / TRP432ARG  
 الطفرات الجينية **RAF1** في متلازمة نونان: SER257LEU / PRO261SER / THR491ARG / LEU613VAL  
 الطفرات الجينية **PAH** في فينيل كيتون: IVS12DS, G-A, +1 / ARG408TRP / LEU311PRO / GLU280LYS / ARG261GLN / ARG252TRP /  
 MET1VAL / ARG158GLN / ARG243TER / PRO281LEU / TYR204CYS / ARG243GLN / TRP326TER / ARG413PRO / TYR414CYS /  
 TYR356TER / 3-BP DEL, CTT / IVS7DS, G-A, +1 / LEU255SER / ALA259VAL / TYR277ASP / 3-BP DEL, ATC / PHE39LEU / IVS10AS,  
 G-A, -11 / LEU48SER / GLU221GLY / ARG261TER / 1-BP DEL, CODON 55 / ARG408GLN / PHE299CYS / IVS7DS, T-A, +2 /  
 SER349PRO / ALA322GLY / ASP415ASN / ILE306VAL / 15-BP DEL, EX11 / PRO244LEU / MET11LE / IVS10AS, C-T, -3 / LEU333PHE  
 / SER359TER / LEU98SER / THR380MET / GLY46SER / ALA47VAL / SER87ARG / ARG176LEU / VAL245ALA / IVS10DS, A-G, +3  
 / 1-BP DEL, 1129T / PRO407LEU / ILE65THR / GLU76GLY  
 الطفرات الجينية **MECP2** في متلازمة ريت: PHE155SER / ARG106TRP / 2-BP DEL, 211CC / ARG306CYS / ARG168TER / GLU455TER /  
 LEU100VAL / 1-BP DEL, 710G / THR158MET / ARG294TER  
 الطفرات الجينية **FGFR2** في مرض الكلى المتعدد مقهورة الكيسات?: SER1664PHE / SER3018PHE / VAL1741MET / ARG2671TER / ILE3553THR  
 ARG496TER / VAL3471GLY

نقر ونؤكد أنه لن يتم دراسة أي طفرات أخرى أو مختلفة عما تم بحثها بشكل خاص في هذا الاختبار وقدمت في التقرير وبالتالي فلا يمكن معرفة وجود خلل في هذه الحالة. يؤكد توقيع المريض على هذه الإستمارة أنه قد فهم تماماً كل حالات الخلل أو الشذوذ التي تم ذكرها أعلاه كما هو الحال في جميع استطلاعات فحص ما قبل الولادة. وبالرغم من الدقة المتناهية في تحليل الحمض النووي على دم الأم إلا أنه لا يمكن التأكيد على وجود أو عدم وجود الأمراض المحددة في القوائم أعلاه. ويتم تأكيد ذلك من خلال التشخيص ولبس الفحص وأيضاً من خلال تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) وتحليل السائل الأمنيوسي (السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis). وقد تم شرح هذه الحالة باستفاضة على والديين وأصبحوا على علم بأن هذا الفحص مثله مثل جميع فحوص ما قبل الولادة الموجودة الآن يمكن أن تعطى تشخيصاً خاطئاً. ولهذا ذكرنا أن كل من التوجهات الإيطالية والدولية لا تنص على تنفيذ هذه الاختبارات من خلال فحوص ما قبل الولادة وتؤكد أن هذه المشاكل يمكن تحديدها فقط من خلال فحص قبل الولادة الغازية أو تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) أو تحليل السائل الأمنيوسي (السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis) أو إجراء دراسة محددة باستخدام طرق أخرى مثل ميكروأرس أو تفاعل سلسلة البوليميرات الفوري أو بالجيل الجديد لتقنيات التسلسل. يشمل الإختبار الشامل للحمض النووي الجيني البحث عن بعض الطفرات المسؤولة عن التليف الكيسي الأمومي كما تم الإشارة إليه سابقاً في شرح النمط النووي الكلى السابق مراجعته. كما يشمل أيضاً البحث في حذف إكسون ٧ و ٨ في كل من جين SMN1 وجين SMN2 كما يستبعد هذا البحث جميع التعديلات الجزيئات المرتبطة بالتركيبات الجزيئية النوعية (SMA) ولكن توجد طفرات نادرة جدا لا يمكن تتبعها عن طريق هذا الاختبار.

يشمل الإختبار الشامل للحمض النووي الجيني البحث عن العوامل المعدية الموجودة في دم المرأة الحامل والتي يمكنها اكتشاف الحالات الإيجابية في وقت مبكر قبل اختبار الأجسام المضادة التي تستخدم بشكل روتيني خلال فترة الحمل. وبرغم دقة وعمق هذا التحليل فهو لا يستبعد وجود الخلل الجيني الناتج عن مثل هذه العدوى عند ظهورها قبل الاختبار أو بعده. وأيضاً يشمل الإختبار الشامل للحمض النووي الجيني البحث عن الطفرات المرتبطة بالاستعداد للولادة المبكرة كما لا يستبعد هذا الفحص أن الولادة المبكرة يمكن أن تحدث لأسباب مرضية مختلفة.

يتضمن الإختبار الشامل للحمض النووي الجيني تقييم مخاطر تسعم الحمل على أساس كيميائي حيوي. يعبر هذا الاستطلاع - رغم أهميته للطبيب المعالج - عن قيمة الخطر وبالتالي لا يمكنه تقديم أي تأكيدات.

كما يتضمن أيضاً الإختبار الشامل للحمض النووي الجيني البحث عن الطفرات الأكثر شيوعاً والمسؤولة عن أهبه التخثر الوراثية. تعتبر مثل هذه التحقيقات مفيدة لمنع تطور مضاعفات الأم والجنين بدأ من الإجهاض إلى تأخر النمو إلى انفصال المشيمة إلى التخثر ويجب تقييمهما إكلينيكيًا ولا يجب أن تستبعد وجود عوامل أخرى تسببها نفس الحالات.

**ملحوظة:** نكرر أنه فيما يتعلق بمتلازمة الحذف فسيتم بحثها فقط مع التشخيص التأكيدى (اختبار الفحص). هذه التشخيصات لا يمكن تحديدها مع أي اختبار فحص ما قبل الولادة. لم يتم اعتمادها بعد والإعتراف بها من قبل الجمعيات العلمية والوطنية والدولية (LLGG). لا بد من النظر إليها فقط للبحث العلمي وليس له قيمة الإكلينيكية. ومع ذلك نكرر أن هذا البحث موثوقاً علمياً وللتأكيد أو الاستبعاد، يجب أن يتم الإشارة فقط إلى الاختبارات الغازية باستخدام تقنية ميكروأرس على الجنين والمأخوذة من خلال تحليل سحب عينة من المشيمة للكشف عن أي عيب جيني في الجنين (CVS) أو تحليل السائل الأمنيوسي (السائل المحيط بالجنين - Amniocentesis)

على الرغم من أن فحص ما قبل الولادة يتم من خلال استخدام أكثر التقنيات الجزيئية تقدماً فأنا أدرك أنه قد لا تتوفر النتيجة المرجوة ويجب أن يعاد الإختبار (حوالي ١٪ من الحالات) كما يحدث هذا أيضاً عند وجود نسبة منخفضة من الحمض النووي الجيني (أقل من ٤٪) وفي هذه الحالة من المستحسن إجراء تشخيص غازي لأن انخفاض كمية الحمض النووي الجيني في دم الأم قد يشير إلى زيادة خطر حدوث الشذوذ أو الخلل في الكروموزومات.

يمكنك طلب عمل اختبار فحص ما قبل الولادة لعامل ريسوس للجنين مجاناً في حالة إذا كان موثقاً ومعلوماً وقت طلب فحص الحمض النووي الجيني أن دم الأم الحامل سلبى الريسوسي Rh-negative ودم الأب إيجابي الريسوسي Rh-positive. نعم  لا

يمكننى معرفة نوع الجنين إذا لم أكن أعرفه  لا

هل أريد معرفة نوع الجنين؟ نعم  لا

توقيع المرض \_\_\_\_\_ توقيع الطبيب المتواجد وقت ملء النموذج \_\_\_\_\_

كما ذكرنا من قبل، لا يمكن إرفاق مجموعة البيليوغرافية الضخمة بل فقط المبادئ التوجيهية الرئيسية المشار إليها فيما يلي:

- LLGG joint position statment SIGU and SIEOG 2004 (Appropriate use of CMA Technique (Chromosomal Microarray Analysis) in prenatal diagnosis).
- LLGG joint position statment SIGU and SIEOG 2017 (Appropriate use of CMA Technique (Chromosomal Microarray Analysis) in prenatal diagnosis).
- LLGG Canadian Society "Prenatal genomic microarray and sequencing in canadian medical practice: towards consensus" (Aprile 2015).
- LLGG documento congiunto del "Royal College of Pathology", della "British Society for Genetic Medicine" [Gardiner et al., 2015]. Position Paper American Society of Ultrasound in Ob/Gyn: Cut-off value of nuchal translucency as indication for chromosomal microarray analysis, and coll Maya, Ultrasound in Ob Gyn 26 July 2017.
- ISUOG updated consensus statement on the impact of cfDNA aneuploidy testing on screening policies and prenatal ultrasound practice First published: 1 June 2017
- Cell-free DNA Screening for Fetal Aneuploidy. ACOG. Commitee Opinion. Reaffirmed 2017.