

ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



ΤΜΗΜΑ ΞΕΝΩΝ ΓΛΩΣΣΩΝ, ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ

Μετάφραση του άρθρου

“Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)”

στην ελληνική γλώσσα

και μεταφραστικός σχολιασμός.

Greek translation of the article

"Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)" and commentary.

Παρασκευή Καραγιάννη, Ξ2020305

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Εξάμηνο Γ'

Επιβλέπων: Σωτήριος Κεραμίδας

Τριμελής επιτροπή:

Σ. Κεραμίδας, Α. Παριανού, Π. Παπαβασιλείου

Κέρκυρα, Ακαδ. Έτος: 2021-2022

Περιεχόμενα

A. Χαρακτηριστικά της ειδικής γλώσσας	4
Ομοιότητες και διαφορές από τη γενική γλώσσα	5
A.1. Η ορολογία ως επιστήμη.....	8
A.1.2. Ορισμός.....	8
A.1.3. Διαστάσεις της επιστήμης της Ορολογίας	9
A.2. Δημιουργία όρων	10
A.2.1. Πρωτογενής και δευτερογενής σχηματισμός	10
A.2.2. Μηχανισμοί σχηματισμού όρων.....	11
Δημιουργία νέων όρων.....	11
Χρήση υπαρχουσών μορφών	12
Διαγλωσσικός δανεισμός	13
A.3. Αναλογικός κανόνας και Κανόνας του επιτυχημένου τρόπου.....	14
A.4. Σύνδεση εννοιών και όρων.....	14
A.5. Μεθοδολογία μετάφρασης ειδικών κειμένων.....	15
A.5.1. Μεταφραστική ικανότητα	15
A.5.2. Μέσα έρευνας	16
A.5.3. Μεταφραστικές δυσκολίες.....	18
B. Μετάφραση του άρθρου “Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)”	20
B.1. Μεθοδολογία	20
B.2. Μεταφραστικές δυσκολίες.....	21
Πολλαπλές αποδόσεις.....	21
Συνωνυμίες	22
Ορολογικά κενά.....	23
Σύμπλοκοι όροι.....	24
Συμπεράσματα.....	24
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	25
Γ. ΜΕΤΑΦΡΑΣΜΑ.....	29

Εισαγωγή

Η παρούσα εργασία συντάχθηκε ως Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Επιστήμη της Μετάφρασης» του Τμήματος Ξένων Γλωσσών, Μετάφρασης και Διερμηνείας του Ιονίου Πανεπιστημίου για το ακαδημαϊκό έτος 2021-2022. Αφορά στη μετάφραση από την αγγλική στην ελληνική γλώσσα του επιστημονικού άρθρου με τίτλο “Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)”, που δημοσιεύτηκε στις 20 Ιουλίου 2021 στο *Genetics in Medicine*, ένα μηνιαίο ιατρικό περιοδικό και επίσημο περιοδικό του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής, το οποίο άπτεται θεμάτων της γενετικής. Το πρωτότυπο κείμενο αντλήθηκε από τον ιστότοπο www.nature.com και είναι διαθέσιμο στον σύνδεσμο: <https://www.nature.com/articles/s41436-021-01203-z>

Το εν λόγω άρθρο έχει ως αντικείμενο αναφοράς τον έλεγχο φορέων, μια ιατρική εξέταση που απευθύνεται σε άτομα που προγραμματίζουν ή έχουν ήδη προχωρήσει στη διαδικασία απόκτησης απογόνων και λαμβάνει χώρα, είτε πριν τη σύλληψη, είτε πριν τη γέννηση του παιδιού. Κατά τη διενέργεια του ελέγχου φορέων, εξετάζονται ορισμένα γονίδια ή γονιδιακές μεταλλάξεις που φέρουν οι γονείς, προκειμένου να εντοπιστεί εάν και σε τι βαθμό οι απόγονοι ενδέχεται να αποκτήσουν ασθένειες μέσω της κληρονομικότητας αυτών των γονιδίων ή μεταλλάξεων. Σκοπός του άρθρου είναι η υπόδειξη του ελέγχου φορέων ως ένα από τα μέσα για τη λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων από τους γονείς, ενώ δεν παραλείπει να αναφέρει οδηγίες συμβουλευτικής υποστήριξης των ατόμων, αναλόγως των αποτελεσμάτων.

Μολονότι πρόκειται για κείμενο περισσότερο κανονιστικό και όχι αμιγώς ερευνητικό, παρουσιάζει ενδιαφέρον από ιατρικής, αλλά κυρίως από μεταφραστικής σκοπιάς, καθώς εμφανίζει ιδιαίτερες προκλήσεις που εν γένει σχετίζονται με την ειδική ορολογία των κειμένων αυτού του είδους και αποτέλεσαν τον λόγο για τον οποίο το άρθρο επιλέχθηκε προς μετάφραση. Στην συνέχεια της εργασίας αναλύονται τα ιδιαίτερα γνωρίσματα των επιστημονικών κειμένων και της ειδικής γλώσσας, η μεθοδολογία της μετάφρασης των κειμένων αυτού του είδους, ενώ σχολιάζονται οι δυσκολίες που προέκυψαν κατά τη μεταφραστική διαδικασία και οι τρόποι με τους οποίους αυτές ξεπεράστηκαν.

Συνολικά, η σύνταξη της παρούσας εργασίας αποτέλεσε άλλη μία εξαιρετικά διδακτική διαδικασία, όπως και όλες όσες έχουν προηγηθεί στη διάρκεια του παρόντος Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών.

A. Χαρακτηριστικά της ειδικής γλώσσας

Οι εκάστοτε κοινωνικές περιστάσεις και συνθήκες επηρεάζουν σημαντικά τη γλωσσική συμπεριφορά των μελών των διάφορων κοινωνικών ομάδων, σχηματίζοντας έτσι τις γλωσσικές ποικιλίες. Οι γλωσσικές ποικιλίες διαμορφώνονται από τα μέλη μιας κοινότητας και εξαρτώνται από παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, η θρησκεία, το επάγγελμα, κ.α., επιτρέποντας στους ομιλητές να επιλέγουν τα γλωσσικά μέσα που επιθυμούν, ανάλογα με τον στόχο τους και τις συνθήκες που επιβάλλει το επικοινωνιακό περιβάλλον (Τσίγκου, 2015). Επί παραδείγματι, γλωσσικές ποικιλίες αποτελούν η γλώσσα των νέων, η γλώσσα των δικηγόρων, η γλώσσα των gamers, υπό την έννοια ότι για αυτές τις κοινωνικές ομάδες η γλώσσα αποτελεί έναν κώδικα επικοινωνίας που τις διακρίνει από τις υπόλοιπες. Αυτό επιτυγχάνεται κατά κύριο λόγο μέσω της διαφοροποίησης του λεξιλογίου, των συντακτικών ή και γραμματικών δομών, τον βαθμό χρήσης στοιχείων από άλλες γλώσσες, κ.ά.

Ομοίως, η επιστημονική κοινότητα χρησιμοποιεί μια διαφορετική γλωσσική ποικιλία από την «συμβατική». Η χρήση ειδικής γλώσσας μεταξύ των επιστημόνων, φυσικά, δεν έχει σκοπό να προκαλέσει αμηχανία μεταξύ των μη ειδικών, αλλά στοχεύει στην επίτευξη της όσο το δυνατόν ακριβέστερης και σαφούς επικοινωνίας μεταξύ τους, εφόσον η επικοινωνία αφορά σε ένα συγκεκριμένο θεματικό πεδίο. Κατ' επέκτασιν, τα επιστημονικά κείμενα, ως προερχόμενα από επιστήμονες και απευθυνόμενα κατά κύριο λόγο σε επιστήμονες ή γνώστες του εκάστοτε πεδίου, φέρουν τα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης γλωσσικής ποικιλίας. Η χρήση ενός συνόλου μονάδων έκφρασης και επικοινωνίας που πραγματώνεται μέσα από συγκεκριμένο λεξιλόγιο και ειδική ορολογία αποτελεί βασικό γνώρισμα διάκρισης των ειδικών κειμένων από τα γενικά και μέσω αυτής επιτυγχάνεται η μεταφορά εξειδικευμένης γνώσης. Ειδικότερα τα τελευταία χρόνια δημιουργήθηκε και τυποποιήθηκε ένας μεγάλος όγκος επιστημονικών όρων, ως αποτέλεσμα της αλματώδους τεχνολογικής ανάπτυξης και των αλληπάλληλων επιστημονικών επιτευγμάτων, μέσα σε ένα πλαίσιο που καταδεικνύει την ανάγκη για παγκόσμια επικοινωνία, αναγνωρίζοντας και θεμελιώνοντας την ορολογία ως επιστήμη σε παγκόσμιο επίπεδο.

Βέβαια, η ειδική γλώσσα δεν αποτελεί ανεξάρτητο γλωσσικό σύνολο αλλά μέρος ενός ομοιογενούς συστήματος από το οποίο αντλεί τα γενικά χαρακτηριστικά της και, συνεπώς, σύμφωνα με τους Παριανού και Κελάνδρια (1999: 264) είναι, ενδεχομένως, αντιφατικό να γίνεται λόγος για σαφή διαχωρισμό μεταξύ ειδικής και κοινής γλώσσας. Ουσιαστικά, όλες οι ειδικές γλώσσες αποτελούν υποκώδικες γλωσσικής επικοινωνίας που εν μέρει συμπίπτουν με τον κώδικα της κοινής γλώσσας και αντλούν στοιχεία από αυτόν, έτσι ώστε να περιγράψουν έννοιες της ειδικής

γλώσσας ανάλογα με τον επιστημονικό τομέα, ενώ, ενίοτε, επιστρέφουν στην κοινή κάποιους όρους, εμπλουτίζοντάς την.

Ομοιότητες και διαφορές από τη γενική γλώσσα

Η γενική και η ειδική γλώσσα χρησιμοποιούν από κοινού, σύμφωνα με την Cabré (1999:73 στο Κεραμίδας, 2015:26) το ίδιο σύστημα γραφηματικής αναπαράστασης (αλφάβητο), το ίδιο φωνολογικό σύστημα, το ίδιο μορφολογικό σύστημα, τους ίδιους τύπους προτάσεων και τους ίδιους συντακτικούς κανόνες για τον σχηματισμό τους, ενώ η βασική διαφορά τους έγκειται στο λεξιλόγιο (ορολογία), το οποίο αποτελείται από λέξεις του γενικού λεξιλογίου (π.χ. έμβρυο, νόσος), από εξειδικευμένες λέξεις που βρίσκονται στα όρια μεταξύ ειδικής και γενικής γλώσσας (π.χ. καλοήθης, νοσηρός) και από λέξεις που απαντούν αποκλειστικά σε ειδικά κείμενα (π.χ. βλεννολιπίδωση, φαινότυπος), καθιστώντας φανερή τη διαβάθμιση μεταξύ των όρων και κατ' επέκτασιν των ειδικών κειμένων, η οποία εξετάζεται περαιτέρω στην συνέχεια.

Οι εξειδικευμένες αυτές λέξεις, οι όροι, αποτελούν τεχνητές επινοήσεις που σκοπεύουν να αντιστοιχίσουν μια λέξη -η οποία στην κοινή γλώσσα θα μπορούσε να έχει διαφορετικές έννοιες-, με μία συγκεκριμένη έννοια από έναν συγκεκριμένο κλάδο γνώσης. Κατά τον τρόπο αυτό, ο όρος αποκτά αυστηρά ορισμένη και περιορισμένη σημασία και έχει τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- είναι κοινωνικά ρυθμιζόμενος,
- χαρακτηρίζεται από απουσία κάθε είδους προσωπικών συγκινήσεων και αξιολογήσεων,
- έχει αποβάλει όλα τα συνώνυμά του,
- είναι μονοσήμαντος,
- αποδίδει συγκεκριμένη έννοια εντός του συγκεκριμένου επιστημονικού πεδίου (Κεραμίδας 2015:35).

Στην περαιτέρω διαφοροποίηση μεταξύ της γενικής και της ειδικής γλώσσας συντελούν ορισμένες γλωσσικές δομές (Cabré, 1999 στο Κεραμίδας, 2015:31). Αυτές είναι:

1. οι μορφολογικές δομές που βασίζονται σε ελληνικές ή λατινικές ρίζες (π.χ. achromatopsia < αχρωματοψία),
2. οι συντομευμένοι τύποι ή τα ακρωνύμια,
3. οι ονοματοποιήσεις ρημάτων και
4. οι σύνθετες ονοματικές φράσεις,

ενώ σύμφωνα με τον Μπαμπινιώτη (1994: 32-37 στο Λαζάρου, 2018) εντοπίζονται πέντε επιπλέον γλωσσικά χαρακτηριστικά της ειδικής γλώσσας που αφορούν στους όρους που περιλαμβάνονται σε αυτήν:

1. Ο νεολογικός χαρακτήρας τους. Σε πολλές περιπτώσεις οι όροι αποτελούν δευτερογενείς λεξιλογικές κατασκευές από ήδη υφιστάμενες γλωσσικές μορφές. Όταν ένας όρος είναι ήδη γνωστός, γίνεται εύκολα γνωστός τόσο ο λόγος παραγωγής του νέου όρου που προκύπτει από τον αρχικό, όσο ο σκοπός που εξυπηρετείται με την δημιουργία του (π.χ. «τηλεκπαίδευση»). Έτσι, προσδίδεται στους όρους αυξημένη αιτιότητα σε σχέση με τις πρωτογενείς λέξεις, ενώ η προέλευσή τους από τα υπάρχοντα γλωσσικά στοιχεία βοηθά τους χρήστες να τους κατανοήσουν και να τους αξιοποιήσουν με μεγαλύτερη ευκολία.

2. Η σύνθετη μορφή τους. Σε αντίθεση με το γενικό λεξιλόγιο, οι ειδικοί όροι είναι κυρίως είτε παράγωγες λέξεις, είτε σύνθετες, είτε περιφράσεις. Αυτό οφείλεται σε τρεις παράγοντες: στην χρήση της αγγλικής ως γλώσσα πηγή των περισσότερων όρων με αποτέλεσμα την μετάφραση του όρου και όχι τη δημιουργία του, στη φύση των ειδικών όρων ως γλωσσικά δευτερογενείς κατασκευές και στο δεδομένο ότι στα ελληνικά, κατά κύριο λόγο οι νεολογισμοί της ειδικής γλώσσας είναι ουσιαστικά (Αναστασιάδη Συμεωνίδη, 1986:63 στο Λαζάρου 2018). Έτσι, εμφανίζονται συχνά τα επιθηματικά στοιχεία -ποίηση, -ία, -ισμός, -ποιία, κ.α., τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως για την παραγωγή και σύνθεση επιστημονικών όρων.

3. Ο επώνυμος χαρακτήρας τους. Στην ειδική ορολογία αρκετοί όροι είναι προερχόμενοι από ανθρωπωνύμια ή τοπωνύμια, όπου ως βάση για τον σχηματισμών νέων όρων χρησιμοποιείται το όνομα του εφευρέτη ή τόπος εφεύρεσης π.χ. αμπέρ (Ampère), πάρκινσον (Parkinson), κ.ά. Αυτό δεν συμβαίνει στο γενικό λεξιλόγιο, που συνήθως δεν είναι γνωστές ή βέβαιες οι ρίζες των λέξεων.

4. Η πολυμορφία ή πολυτυπία τους. Εν αντιθέσει με τη γενική γλώσσα στην οποία η έκφραση των εννοιών μπορεί να γίνει με πολλούς τρόπους, στην ειδική γλώσσα αποφεύγεται η χρήση συνωνυμίων, μολονότι η απόλυτη έλλειψη συνωνυμίας ή πολλαπλής ορολογίας δεν επιτυγχάνεται πλήρως ή δεν επιτυγχάνεται πάντα.

5. Ο μεταγλωσσικός τους χαρακτήρας. Η χρήση από την ορολογία στοιχείων της γενικής γλώσσας (σημείων, λέξεων ή και φράσεων) για αναφορά σε εξειδικευμένες έννοιες την καθιστά, κατά μία έννοια, μία μεταγλωσσική διαδικασία. Έτσι, γίνεται λόγος για τη μεταγλώσσα της ιατρικής, νομικής, οικονομικής κ.ο.κ. επιστήμης, μέσω της οποίας συνθέτονται τα ειδικά κείμενα. Τα ειδικά κείμενα έχουν ως αποδέκτη ειδικό κοινό (τους ειδικούς επιστήμονες) και εξυπηρετούν συγκεκριμένο σκοπό στη γλώσσα στόχο (τη συνεννόηση μεταξύ τους αναφορικά με το επιστημονικό τους αντικείμενο), σε αντίθεση με τη μεταγλώσσα των γενικών κειμένων που απευθύνεται στο ευρύ κοινό και εξυπηρετεί, την ευρύτερη επικοινωνία. Γενικότερα, η

μεταγλωσσική διαδικασία, σύμφωνα με τον Μπαμπινιώτη (1994: 37), απαντά σε μεγαλύτερο βαθμό στην ορολογία από ό,τι σε άλλες μορφές επικοινωνίας εξαιτίας της ακρίβειας που την χαρακτηρίζει, κάτι που τις περισσότερες φορές συνεπάγεται και την μακρά συζήτηση μεταξύ των επιστημόνων ως προς την καταλληλότερη επιλογή ενός όρου αντί κάποιου άλλου.

Όπως αναφέρθηκε ήδη, είναι εύλογο ότι ο βαθμός εξειδίκευσης των ειδικών κειμένων καθορίζεται από τον βαθμό εξειδίκευσης του ειδικού λεξιλογίου, ο οποίος σύμφωνα με την Cabré, (1999: 85-88) εξετάζεται ως προς τα ακόλουθα τέσσερα κριτήρια:

1. Ως προς τη **μορφή**, οι όροι διακρίνονται:

1. με βάση τον αριθμό των μορφημάτων τους: όροι που είναι απλοί (π.χ. κώφωση) ή σύνθετοι (π.χ. αδρενολευκοδυστροφία),
2. με βάση τον τρόπο σχηματισμού τους: όροι που έχουν σχηματισθεί μέσω της διαδικασίας της παραγωγής (παθογονικότητα) ή της σύνθεσης (γεφυροπαρεγκεφαλιδικός), ενώ παράλληλα μπορεί να αποτελούν βάση για τη δημιουργία νέων παράγωγων όρων (γονιδίωμα → γονιδιωματική),
3. με βάση το είδος τους: όροι που συνιστούν σύνθετες ονοματικές φράσεις με συντακτική πολυπλοκότητα (ινοκυστική νόσος, αλληλούχηση επόμενης γενιάς),
4. για τη δυνατότητα συντόμευσής τους: όροι με τη μορφή αρκτικόλεξων, ακρωνύμιων, συντομογραφιών ή συμβόλων και περικεκομμένων τύπων (π.χ. polymerase chain reaction –PCR / αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης –PCR). Αν και φαίνονται να είναι απλά μορφήματα, στην ουσία πρόκειται για σύνθετους όρους.

2. Ως προς τη **λειτουργία**, ταξινομούνται με βάση τη λεξική κατηγορία στην οποία ανήκουν. Όπως και στο γενικό λεξιλόγιο, ένας όρος μπορεί να είναι όνομα, επίθετο, ρήμα ή επίρρημα. Ωστόσο, το ποσοστό εμφάνισης των ονομάτων (ουσιαστικών) είναι αριθμητικά πολύ υψηλότερο σε σχέση με τα επίθετα ή τα ρήματα, καθώς την ορολογία την ενδιαφέρει πρωτίστως να κατονομάσει και να περιγράψει τις έννοιες και λιγότερο να παρουσιάσει κάποιο χαρακτηριστικό ή κάποια δράση.

3. Ως προς τη **σημασία**, ταξινομούνται με βάση την τάξη των (εξωγλωσσικών) εννοιών τις οποίες εκπροσωπούν, δεδομένου ότι οι όροι είναι άρρηκτα συνδεδεμένοι με την εξωγλωσσική πραγματικότητα. Συνεπώς, διακρίνονται τέσσερις εννοιολογικές τάξεις, κάθε μία από τις οποίες δηλώνεται μέσω της αντίστοιχης λεξικής κατηγορίας, με την οποία μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά:

1. αντικείμενα ή οντότητες → με ονόματα

2. διεργασίες, ενέργειες, δράσεις → με ρήματα ή ονοματοποιήσεις ρημάτων
 3. ιδιότητες, καταστάσεις, ποιότητες → με επίθετα
 4. σχέσεις → με επίθετα, ρήματα, προθέσεις
4. Ως προς την **προέλευση**, διακρίνονται τρεις πηγές δημιουργίας των όρων, οι οποίες αναφέρονται εν συντομία και αναλύονται εκτενέστερα στη συνέχεια της παρούσας εργασίας. Επιγραμματικά, οι όροι παράγονται:
1. από το γενικό λεξιλόγιο: είτε (i) με την πρωτογενή δημιουργία νέων λέξεων μέσω των κανόνων σχηματισμού όρων είτε (ii) με τη μεταφορά νέου σημασιολογικού περιεχομένου σε ήδη υπάρχουσες λεξικές μονάδες της γενικής γλώσσας μέσω του μηχανισμού της σημασιολογικής μεταφοράς.
 2. μέσω δανεισμού από άλλες ποικιλίες της ίδιας γλώσσας: είτε (i) από γεωγραφικές ή κοινωνικές διαλέκτους είτε (ii) μέσω διαθεματικού δανεισμού ορολογίας μεταξύ των επιστημών, δηλαδή από ειδικά λεξιλόγια που ανήκουν πρωταρχικά σε άλλα ειδικά πεδία γνώσης. Για παράδειγμα, το λεξιλόγιο της αεροναυσιπλοΐας κι έπειτα και της αστροναυτικής στηρίχτηκε στο λεξιλόγιο της ναυσιπλοΐας: σκάφος, πλοίο, ναύτης < αεροσκάφος, διαστημόπλοιο, αστροναύτης κ.λπ.).
 3. μέσω δανεισμού από άλλες γλώσσες και, συγκεκριμένα: (i) δάνειοι όροι από την αρχαία ελληνική και τη λατινική, τα λεγόμενα *νεοκλασικά δάνεια* (ii) δάνειοι όροι από άλλες, σύγχρονες γλώσσες, τα λεγόμενα *πραγματικά δάνεια*, τα οποία προέρχονται κατεξοχήν από τον χώρο της μόδας, του αθλητισμού, της πληροφορικής, της δημοσιογραφίας, των τεχνών, του εμπορίου, της μαγειρικής κ.ά.

A.1. Η ορολογία ως επιστήμη

A.1.2. Ορισμός

Ως ορολογία κατά τον Sager (1990:2 στο Κεραμίδας, 2015:24) ορίζεται η μελέτη, καθώς και το πεδίο των δραστηριοτήτων συλλογής, περιγραφής, επεξεργασίας και παρουσίασης όρων, δηλαδή λεκτικών μονάδων που ανήκουν σε εξειδικευμένους τομείς χρήσης μιας ή περισσότερων γλωσσών.

Αντιστοίχως, η Ελληνική Εταιρεία Ορολογίας (ΕΛΕΤΟ) (Βαλεοντής & Μάντζαρη, 2006:1) αποδίδει στην ορολογία δύο σημασίες:

1. ο επιστημονικός κλάδος που έχει ως αντικείμενο τη μελέτη των σχέσεων μεταξύ των εννοιών και των κατασημάνσεών τους (όρων, ονομάτων, συμβόλων) και τη διατύπωση αρχών και μεθόδων που διέπουν αυτές τις σχέσεις σε οποιοδήποτε θεματικό πεδίο και η εργασία της συλλογής,

επεξεργασίας, διαχείρισης και παρουσίασης των ορολογικών δεδομένων σε μία ή περισσότερες γλώσσες,

2. *το σύνολο των όρων που ανήκουν στην ειδική γλώσσα ενός ορισμένου θεματικού πεδίου.*

Για την αποφυγή της αμφισημίας του όρου στα ελληνικά, συστήνεται από την ΕΛΕΤΟ, να γράφεται ο όρος με κεφαλαίο («Ορολογία») όταν γίνεται αναφορά στην πρώτη σημασία, ενώ με πεζό («ορολογία») όταν γίνεται αναφορά στη δεύτερη.

Η κατονομασία ή, αλλιώς, η οροδότηση των εννοιών μέσα από κανονιστικά πρότυπα και συγκεκριμένες διεργασίες κατοχύρωσης και τυποποίησης, ώστε οι έννοιες να ταυτίζονται απόλυτα με τους όρους, συνιστά την ιδιαίτερη φύση της επιστήμης της Ορολογίας. Πρόκειται, συνεπώς, για μια κανονιστική επιστήμη και, παρόλο που, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η πλήρης ταύτιση δεν συμβαίνει πάντα, στόχος της είναι να «προτάσσει τα ακριβή, ορισμένα και τα συστηματικά [φαινόμενα] ώστε η γνώση να παρουσιάζεται ως σύνολο αλληλένδετο και αλληλοϋποστηριζόμενο και όχι αυθαίρετα, αποσπασματικά και αόριστα» (Καρδούλη & Ακοβιτσιώτη, 2001: 90).

A.1.3. Διαστάσεις της επιστήμης της Ορολογίας

Στη θεωρία της Ορολογίας γίνεται διάκριση μεταξύ των αντικειμένων (objects), δηλαδή των οντοτήτων του εξωτερικού κόσμου, των εννοιών (concepts), δηλαδή των νοητικών αναπαραστάσεων των αντικειμένων, και των κατασημάνσεων (designations) των εννοιών. Συνεπώς, σύμφωνα με τον Sager (1990 στο Βαλεοντής & Μάντζαρη, 2006) η θεωρία της Ορολογίας διαθέτει τρεις διαφορετικές διαστάσεις:

1. τη γνωσιακή (cognitive) διάσταση, δηλαδή την οργάνωση της γνώσης σε ένα γνωστικό τομέα, που εξετάζει τις σχέσεις των εννοιών μεταξύ τους, τη συγκρότηση των εννοιών σε δομημένα σύνολα γνώσης, τα συστήματα εννοιών σε κάθε τομέα της ανθρώπινης γνώσης, καθώς και την αναπαράσταση των εννοιών με ορισμούς και όρους,

2. τη γλωσσική (linguistic) διάσταση, δηλαδή τις υπάρχουσες και τις εν δυνάμει γλωσσικές μορφές που μπορούν να δημιουργηθούν για την απόδοση νέων εννοιών, και

3. την επικοινωνιακή (communicative) διάσταση, δηλαδή τη χρήση των όρων ως μέσων μεταφοράς γνώσης σε διαφορετικές κατηγορίες αποδεκτών ανά επικοινωνιακή περίσταση και την κατάρτιση (compilation), την επεξεργασία (processing) και τη διάχυση (dissemination) των ορολογικών δεδομένων υπό τη μορφή ειδικών λεξικών (specialised dictionaries), γλωσσαρίων (glossaries) ή βάσεων ορολογικών δεδομένων (terminological databases) κτλ.

Οι απόψεις των ερευνητών δίδονται ως προς το αν η Ορολογία συνιστά αυτόνομο επιστημονικό κλάδο ή απλώς ένα σύνολο μεθοδολογικών εργαλείων για την επεξεργασία των ορολογικών δεδομένων. Ωστόσο, ο πολύπλευρος χαρακτήρας των ορολογικών μονάδων ως γλωσσικών και εννοιακών οντοτήτων και ως επικοινωνιακών μονάδων στον επιστημονικό και τεχνικό λόγο καθιστούν αδιαμφισβήτητη τη σχέση μεταξύ Ορολογίας και επιστημών, αφού, αφενός η Ορολογία αποτελεί το σημείο τομής ποικίλων γνωστικών πεδίων, αφετέρου χρησιμοποιεί τα βασικά εργαλεία και τις έννοιες διάφορων και διαφορετικών μεταξύ τους επιστημών (π.χ. οικονομία, ιατρική, γλωσσολογία, επιστήμη των πληροφοριών κ.ά.) προσαρμόζοντάς τα κατάλληλα, καλύπτοντας τις ιδιομορφίες του πεδίου της.

A.2. Δημιουργία όρων

A.2.1. Πρωτογενής και δευτερογενής σχηματισμός

Η δημιουργία και η εδραίωση ορολογίας εξαρτάται τόσο από γλωσσικούς όσο και από εξωγλωσσικούς παράγοντες Παριανού (2004, 327). Σύμφωνα με την με τους γλωσσικούς παράγοντες σχετίζεται η επιρροή που ασκεί η ΓΠ στην ΓΣ (π.χ. μορφικές ομοιότητες, δομικές και σημασιολογικές αντιστοιχίες), ενώ όσον αφορά στους εξωγλωσσικούς, η παραγόμενη ορολογία αποτελεί συνάρτηση των εκάστοτε αναγκών και συνθηκών που επικρατούν στην επιστημονική κοινότητα, της εποχής που αυτοί δημιουργήθηκαν, της χώρας προέλευσής τους, του επιστημονικού τομέα στον οποίο ανήκουν, της συνεργασίας και άλλων επιστημονικών κλάδων, κοινωνικοπολιτικών και οικονομικών παραγόντων που διευκολύνουν την επαφή των γλωσσών κλπ. Ο σχηματισμός των όρων μπορεί να πραγματοποιηθεί σε όλα περιβάλλοντα όπου χρησιμοποιείται ειδική γλώσσα και εξαρτάται από τη θεματική περιοχή στην οποία πραγματοποιείται ο σχηματισμός, από τη φύση των ανθρώπων που εμπλέκονται στη διεργασία της κατασήμενσης (process of designation), από το ερέθισμα που προκαλεί το σχηματισμό του όρου και, βεβαίως, από τις φωνολογικές, μορφοσυντακτικές και λεξικές δομές της γλώσσας στην οποία εκφράζεται γλωσσικά η νέα έννοια (Κεραμίδας 2015:39).

Σύμφωνα με τον Sager (1990 στο Κεραμίδας 2015:40) διακρίνονται δύο είδη σχηματισμού όρων ως προς τις πραγματολογικές συνθήκες δημιουργίας τους: ο πρωτογενής σχηματισμός όρου (primary term formation), που συνοδεύει το σχηματισμό της έννοιας και είναι μονογλωσσικός και ο δευτερογενής σχηματισμός (secondary term formation), που συμβαίνει όταν ένας νέος όρος δημιουργείται για ήδη υφιστάμενη έννοια στις περιπτώσεις που:

- ο όρος αναθεωρείται στο πλαίσιο της ίδιας μονογλωσσικής κοινότητας (π.χ. η δημιουργία όρου στο πλαίσιο ενός τυποποιητικού εγγράφου), ή αναβαπτίζεται λόγω της ανακάλυψης μιας νέας οντότητας στον ίδιο γνωστικό

τομέα (π.χ. μετά την ανακάλυψη του κινητού τηλεφώνου το τηλέφωνο ονομάζεται «σταθερό τηλέφωνο»).

- μεταφέρεται γνώση σε μια άλλη γλωσσική κοινότητα, στην οποία πρέπει να δημιουργηθεί αντίστοιχος όρος. Η διαδικασία της διαγλωσσικής μεταφοράς ορολογίας αναλύεται εκτενέστερα στη συνέχεια.

Η πρωτογενής και η δευτερογενής οροδοσία διέπονται από διαφορετικά κίνητρα και παρουσιάζουν μεταξύ τους τις ακόλουθες διαφορές: Η πρωτογενής οροδοσία είναι συνήθως αυθόρμητη και δεν στηρίζεται σε προϋπάρχουσα γλωσσική οντότητα, αν και υπάρχουν κανόνες σχηματισμού κατάλληλων όρων. Αντιθέτως, ο δευτερογενής σχηματισμός όρων οφείλει να πληροί συγκεκριμένες προδιαγραφές και βασίζεται στον όρο της γλώσσας πηγής. Φυσικά, οι διαφορές αυτές είναι δυνατόν να αμβλυνθούν, κάτι που επιτυγχάνεται μέσω του Αναλογικού Κανόνα (Βαλεοντής, 2004), ο οποίος παρατίθεται παρακάτω.

A.2.2. Μηχανισμοί σχηματισμού όρων

Δημιουργία νέων όρων

Όπως ειπώθηκε ήδη σχετικά με την προέλευση των όρων, οι όροι δημιουργούνται μέσω τριών μηχανισμών: της δημιουργίας νέων μορφών –δηλαδή εννοιών που δεν υπήρχαν προηγουμένως-, της χρήσης υπαρχουσών μορφών και του διαγλωσσικού δανεισμού. Αναλυτικότερα και σύμφωνα με τον Κεραμίδα (2015:47), οι μηχανισμοί που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία νέων όρων είναι αυτοί της:

A. παραγωγής (derivation), όπου προστίθενται ένα ή περισσότερα προσφύματα σε μία ρίζα ή λέξη (π.χ. λογάριθμος + ικός = λογαριθμικός)

B. σύνθεσης (compounding), όπου σχηματίζονται νέοι όροι συνδυάζοντας υπάρχουσες λέξεις ή λεξικά στοιχεία. Οι συνδυασμοί αυτοί μπορεί να είναι είτε σύμπλοκοι όροι συνδεόμενοι με ενωτικό (π.χ. λέξη-κλειδί), χωρίς ενωτικό (π.χ. κράτος μέλος), ή συγχωνευμένοι (π.χ. οκταδύφιος αριθμός), είτε συμμείγματα, τα οποία προκύπτουν από την σύντμηση και συνένωση των δύο μερών (π.χ. ευρωπαϊκό + κοινοβούλιο = ευρωκοινοβούλιο) και

Γ. συντόμευσης (abbreviation), όπου δημιουργούνται πιο σύντομες μορφές και ευμνημόνευτα ονόματα μακροσκελών όρων, παραλείποντας οποιοδήποτε μέρος του αρχικού όρου, χωρίς να μεταβάλλεται η έννοια που αντιπροσωπεύει ο πλήρης όρος. Κυριότερους τρόπους συντόμευσης αποτελούν:

- η συνοπτική μορφή (short form) σύμπλοκου όρου ή ονόματος μεγάλου λεκτικού μήκους με τη χρήση λιγότερων λέξεων για την

απόδοση της ίδιας έννοιας (π.χ. Δικαστήριο των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων → Ευρωπαϊκό Δικαστήριο),

- η συντομογραφία (abbreviation), κατά την οποία παραλείπονται λέξεις ή/και τμήματα λέξεων ενός όρου (πχ. Σελίδα → σ.),
- η συντετμημένη μορφή (clipped form), κατά την οποία παραλείπεται το πρώτο, το μεσαίο, ή το τελευταίο τμήμα ενός μονολεκτικού όρου (π.χ. προκατασκευασμένος → προκάτ),
- το αρκτικόλεξο (initialism), που παράγεται από το πρώτο γράμμα καθενός από τα στοιχεία ενός σύμπλοκου όρου ή ονόματος και προφέρεται είτε ως μία λέξη, είτε με τα ονόματα των γραμμάτων του γράμμα προς γράμμα, είτε και με τους δύο τρόπους, και
- το ακρωνύμιο (acronym), όπου συνδυάζονται τα αρχικά γράμματα ή οι συλλαβές από όλα ή από μερικά στοιχεία ενός σύμπλοκου όρου ή ονόματος και προφέρονται πάντα συλλαβικά σαν κανονική λέξη (π.χ. ΔΕΗ).

Χρήση υπαρχουσών μορφών

Για τη χρήση υπαρχουσών μορφών στη δημιουργία νέων όρων, οι διεργασίες που γίνονται μπορεί να είναι οι εξής:

A. Η μετατροπή (conversion). Πρόκειται για μια μορφοσυντακτικά διαφοροποιημένη χρήση της ίδιας μορφής, όπως η ουσιαστικοποίηση ενός επιθέτου ή η ρηματοποίηση ενός ουσιαστικού (κάτι που δεν εφαρμόζεται στα ελληνικά).

B. Η οροποίηση (terminologisation), σύμφωνα με την οποία μια λέξη ή φράση της γενικής γλώσσας μετασχηματίζεται σε όρο που κατασημαίνει έννοια σε ειδική γλώσσα (π.χ. η λέξη *αποθήκευση* δηλώνει τη φύλαξη πραγμάτων στη γενική γλώσσα, ενώ στην ειδική γλώσσα για το πεδίο της Πληροφορικής δηλώνει την εγγραφή δεδομένων σε μαγνητικό ή άλλο μέσο).

Γ. Ο διαθεματικός ή εσωτερικός δανεισμός (transdisciplinary/internal borrowing). Αναφέρεται στις περιπτώσεις όπου μία ειδική κατασήμανση σε ένα πεδίο χρησιμοποιείται σε άλλο πεδίο για διαφορετική έννοια, με αποτέλεσμα να εμφανίζονται συχνά ομοιότητες στα χαρακτηριστικά των δύο εννοιών στα δύο θεματικά πεδία (π.χ. ο όρος *αντίδραση* ως όρος της Χημείας, της Φυσικής και της Φυσιολογίας).

Δ. Η σημασιολογική μεταφορά μέσα σε ειδική γλώσσα (semantic transfer within a special language). Συμβαίνει όταν ένας υφιστάμενος όρος μιας ειδικής γλώσσας χρησιμοποιείται για να κατασημάνει άλλη έννοια με αναλογική επέκταση εντός της ίδιας ειδικής γλώσσας. Πρέπει να σημειωθεί ότι πρόκειται για τεχνική που

δεν απαιτεί μεν τη δημιουργία νεολογισμού, ωστόσο παραβαίνει τον κανόνα της μονοσημίας, καθιστώντας το συγκεκριμένο «αρμόδιο» να εξαλείψει τις όποιες αμφισημίες προκύπτουν κατά την ανάγνωση. Τρόποι σημασιολογικής μεταφοράς μπορεί να θεωρηθούν:

- Η παρομοίωση (simile): εκφράζεται στα ελληνικά με παραγωγικά ή συνθετικά μορφήματα όπως –ειδής, -μορφος, -σχημος, ή επιρρήματα και επιρρηματικές λέξεις όπως *τύπου*, *εν είδει*, κ.α. (π.χ. θορυβοειδές σφάλμα, διεπαφή τύπου αρτηρίας).
- Η συνεκδοχή (synecdoche): πρόκειται για την αξιοποίηση υπάρχουσών μορφών όπου το όλο δηλώνει το μέρος ή και αντίστροφα (π.χ. screen (οθόνη): συγκεκριμένο → το τμήμα του Η/Υ πάνω στο οποίο παρουσιάζονται οι πληροφορίες, αφηρημένο → οι πληροφορίες που παρουσιάζονται πάνω στο τμήμα αυτό).
- Η συνεκδοχική επέκταση: η λογική επέκταση σε μια έννοια προσδιορισμού που προσιδιάζει σε άλλη έννοια, συναφή με την πρώτη και ζωτικής σημασίας για εκείνη (π.χ. *κινητό δίκτυο* → δίκτυο επικοινωνίας με κινητά τερματικά).

Διαγλωσσικός δανεισμός

Τέλος, ο διαγλωσσικός δανεισμός αφορά σε όρους μιας γλώσσας που δεν μπορούν να εισαχθούν στην άλλη γλώσσα. Η διατήρηση ενός ξένου όρου της ΓΠ στη ΓΣ, τα λεγόμενα «γλωσσικά δάνεια», αποτελούν τη γρηγορότερη, συνηθέστερη και αποτελεσματικότερη μέθοδο δημιουργίας νέων όρων, κάτι που επιτρέπει και ο μεγάλος βαθμός εξοικείωσης της επιστημονικής κοινότητας με όρους της αγγλικής, αφού, σχεδόν πάντα, η δημιουργία νέων όρων έχει ως αφετηρία την αγγλική γλώσσα. Ο διαγλωσσικός δανεισμός διακρίνεται στον:

Α. άμεσο δανεισμό (direct borrowing), δηλαδή στην πλήρη υιοθέτηση όρων από άλλες γλώσσες, οι οποίοι μπορούν είτε να ενσωματωθούν πλήρως είτε να αντικατασταθούν αργότερα από κάποιον καταλληλότερο όρο. Στα ελληνικά τα άμεσα δάνεια μεταγράφονται, ώστε να πλησιάζουν όσο το δυνατόν περισσότερο στον αρχικό όρο και μπορούν να είναι κλιτά (π.χ. μοντέλο) ή άκλιτα (π.χ. στούντιο). Υπάρχουν και οι περιπτώσεις που ο ξενόγλωσσος όρος διατηρείται χωρίς να μεταγράφεται και σε ορισμένες περιπτώσεις συνδυάζεται με ήδη μεταφρασμένο όρο (π.χ. σύνδρομο Down). Οι περιπτώσεις αυτές σχετίζονται με τον επώνυμο χαρακτήρα της ειδικής γλώσσας και αφορούν σε αποδόσεις που προέρχονται από ανθρωπωνύμια ή τοπωνύμια.

B. μεταφραστικό δανεισμό (loan translation), δηλαδή στην πιστή μετάφραση των μορφολογικών στοιχείων ενός όρου ή ολόκληρων λέξεων της γλώσσας πηγής, ώστε να σχηματιστεί ο νέος όρος (π.χ. civil engineer → πολιτικός μηχανικός).

A.3. Αναλογικός κανόνας και Κανόνας του επιτυχημένου τρόπου

Πέραν των παραπάνω μηχανισμών, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως υπάρχουν και άλλοι δύο σημαντικοί κανόνες που διέπουν τη δημιουργία όρων και αφορούν στον δευτερογενή σχηματισμό τους: Σύμφωνα με τον Βαλεοντή (2004), προτείνεται η *εφαρμογή μηχανισμού ανάλογου προς τον μηχανισμό σχηματισμού του όρου της γλώσσας πηγής έτσι όπως αυτές αντανakλώνται στη μορφή του πρωτογενούς όρου*. Πρόκειται για τον Αναλογικό Κανόνα (analogue rule) ο οποίος, με άλλα λόγια, υποδεικνύει πως ο μηχανισμός που δημιούργησε τον όρο πρωτογενώς (π.χ. μετατροπή, δανεισμός, συντομομορφή, σύμπλοκο ή μονολεκτικό όρο), θα πρέπει να χρησιμοποιείται και για την δευτερογενή παραγωγή του όρου, στη γλώσσα στόχο. (π.χ. binary digit → bit / δυαδικό ψηφίο → δυφίο, όροι που σχηματίστηκαν μέσω σύμμειξης). Από την άλλη, σύμφωνα με τον «Κανόνα του επιτυχημένου τρόπου», προτείνεται να γίνεται χρήση οποιουδήποτε μηχανισμού σχηματισμού όρων έχει αποδειχθεί ότι λειτουργεί με επιτυχία στη γλώσσα στόχο ανεξάρτητα από τον μηχανισμό από τον οποίο προήλθε ο όρος στην γλώσσα πηγή δίνοντας προτεραιότητα στην κατεύθυνση στην οποία συντελείται η εξέλιξη της γλώσσας στόχου (Κεραμίδας, 2015:43).

A.4. Σύνδεση εννοιών και όρων

Αναφέραμε παραπάνω ότι βασικό χαρακτηριστικό των όρων αποτελεί η απόδοση συγκεκριμένης έννοιας εντός ενός συγκεκριμένου επιστημονικού πεδίου και η μονοσημία ως προς τα σημαίνοντα. Για το λόγο αυτό γίνεται από τους ορολόγους και τους ειδικούς του πεδίου των ειδικών γλωσσών προσπάθεια συστηματοποίησης της διεργασίας κατασήμανσης (process of designation) μέσω κανόνων, προκειμένου να εξασφαλίζεται η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια μεταξύ του όρου και της έννοιας που αυτός αναπαριστά, έχοντας ως στόχο την διαφάνεια (transparency) και τη συνέπεια (consistency) στην παράσταση της γνώσης μέσω της γλώσσας. Ο Βαλεοντής (2006) υποδεικνύει τα γενικά γλωσσικά σχήματα που εξυπηρετούν αυτές τις δύο αρχές:

1. Χρήση ουσιαστικών που παράγονται από ρήματα με συγκεκριμένες καταλήξεις για την κατασήμανση εννοιών που σημαίνουν διεργασίες και μεθόδους, π.χ. slicing (τεμαχιοποίηση), recycling (ανακύκλωση), evaporation (εξάτμιση) κτλ.
2. Χρήση ουσιαστικών που παράγονται από επίθετα, αντί επιθέτων όπως συμβαίνει συχνότερα στη γενική γλώσσα, για τη δήλωση ιδιοτήτων,

ποιοτήτων και καταστάσεων, π.χ. ελαστικότητα (elasticity), αγωγιμότητα (conductivity), ρηχότητα (shallowness) κτλ.

3. Χρήση ίδιων καταλήξεων όταν δημιουργούνται όροι που ονομάζουν νέα είδη ή νέα μέρη στο ίδιο θεματικό πεδίο: hardware (υλισμικό), software (λογισμικό), shareware (μερισμικό), freeware (δωρισμικό).
4. Χρήση συμμετρικών σχημάτων (regural patterns) σύμπλοκων όρων (complex terms) τα οποία να αντανakλούν τις ιεραρχικές σχέσεις μεταξύ των εννοιών. Για παράδειγμα, στη γλώσσα των κατασκευών οι όροι ανυψούμενες γέφυρες (lift bridges), περιστρεφόμενες γέφυρες (swing bridges) και πτυσσόμενες γέφυρες (folding bridges) κατασημαίνουν είδη κινητής γέφυρας (movable bridge).

Άλλες γενικότερες συστάσεις που θα έπρεπε να τηρούνται κατά τη σύνδεση των εννοιών με τους όρους, όπως ορίζονται στο πρότυπο ISO 704:2000, είναι οι ακόλουθες:

- Γλωσσική καταλληλότητα (linguistic appropriateness): Οι προτεινόμενοι όροι πρέπει να ακολουθούν οικεία και καθιερωμένα σημασιολογικά σχήματα στη γλώσσα που χρησιμοποιούνται, π.χ. ο όρος ατομική ενέργεια (atomic energy) δημιουργεί σύγχυση, γιατί υποδηλώνει ότι πρόκειται για ενέργεια που προκαλεί το άτομο, έναντι του σημασιολογικά και επιστημονικά ακριβέστερου πυρηνική ενέργεια (nuclear energy).
- Γλωσσική οικονομία (linguistic economy): Οι όροι πρέπει να είναι σύντομοι και περιεκτικοί προς διευκόλυνση της επικοινωνίας σε μη αμιγώς επιστημονικές περιστάσεις, π.χ. term bank (τράπεζα όρων) έναντι του πιο μακροσκελούς terminological data bank (τράπεζα ορολογικών δεδομένων).
- Παραγωγικότητα (derivability): Συστήνεται η επιλογή σχηματισμού όρων που δίνουν τη δυνατότητα παραγώγων (derivatives) ανάλογα, φυσικά, και με την κάθε γλώσσα, π.χ. για την ελληνική ορολογία των Τηλεπικοινωνιών η επιλογή του όρου «δυφίο» για το αγγλικό “bit” επέτρεψε την παραγωγή πλήθους σύμπλοκων όρων, όπως δυφιακό σφάλμα (bit error), 8-δυφιακή κωδίκευση (8-bit coding) κτλ.

A.5. Μεθοδολογία μετάφρασης ειδικών κειμένων

A.5.1. Μεταφραστική ικανότητα

Η μετάφραση αποτελεί επικοινωνιακή διαδικασία και απαιτεί την ανάπτυξη συγκεκριμένων δεξιοτήτων, οι οποίες δεν αποκτώνται αυτόματα και αυτονόητα κατά την εκμάθηση μιας γλώσσας. Το ειδικό κείμενο και το μετάφρασμα θα πρέπει να εντάσσονται στην ίδια κατηγορία (π.χ. επιστημονικό εγχειρίδιο, ενημερωτικό έντυπο κλπ.) και να εξυπηρετούν τον ίδιο επικοινωνιακό σκοπό. Αυτό απαιτεί και την

προσαρμογή των γλωσσικών μέσων στον επικοινωνιακό στόχο, κάνοντας σαφές πως η κατανόηση και, στη συνέχεια, η μετάφραση ενός ειδικού κειμένου δεν απαιτεί μόνο γλωσσική επάρκεια και μεταφραστική τεχνική, αλλά και γνώση του εκάστοτε γνωστικού αντικειμένου για τον χειρισμό της επιστημονικής του ορολογίας. Ο Newmark (2004:8-9 στο Κουκιάς, 2021) επισημαίνει ότι η ειδική μετάφραση αφορά στη μετάδοση νοήματος και στην παραγωγή ενός πραγματιστικού κειμένου, η χρήση του οποίου προορίζεται για ειδικά πεδία ή τομείς, όπως η υγεία, η επιστήμη, η τεχνολογία, η νομική, η οικονομία κ.ο.κ, με συνήθως προκαθορισμένη μορφή και αυστηρά οργανωμένη δομή. Είναι, συνεπώς, απαραίτητος ένας συνδυασμός δεξιοτήτων και γνώσεων για την επιτέλεση της συγκεκριμένης μεταφραστικής δραστηριότητας, συνδυασμός που οι ειδικοί του EMT (European Master's in Translation, 2009:3) όρισαν ως Μεταφραστική Ικανότητα (MI).

Πέραν των δεξιοτήτων που απαιτεί η μετάφραση των γενικών κειμένων, για την επιτέλεση της ειδικής μετάφρασης ο μεταφραστής οφείλει να κατέχει γνώσεις γλωσσικές, εγκυκλοπαιδικές και μεταγλωσσικές (ορολογία) και πιο συγκεκριμένα:

- α) να γνωρίζει τη δομή και τις συμβάσεις της γλώσσας πηγής και της γλώσσας στόχου, καθώς και την ειδική γλώσσα από την οποία μεταφράζει,
- β) να παραμένει ενήμερος για τις επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις στο πεδίο που μεταφράζει και στην ορολογία του κλάδου,
- γ) να αντιλαμβάνεται και να κατανοεί επιστημονικές ή τεχνολογικές έννοιες και
- δ) να διαθέτει τις δεξιότητες που θα του επιτρέψουν να επιλέγει τον σωστό όρο.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο μεταφραστής είναι αδύνατον να διαθέτει τις απαιτούμενες γνώσεις για ένα εύρος επιστημονικών τομέων, η Βηδενμάιερ (2009:2) υποστηρίζει ότι *η ερευνητική ικανότητα ως επιμέρους ικανότητα της MI κατέχει κεντρικό ρόλο σε όλα τα στάδια της μεταφραστικής διαδικασίας*. Για τη μετάδοση ειδικών γνώσεων μέσω της μετάφρασης, πρέπει ο μεταφραστής να ερευνήσει συστηματικά το αντικείμενο που πρόκειται να μεταφράσει, κάτι που και ο Kautz (2002, στο Βηδενμάιερ, 2009) θεωρεί ουσιώδες, δεδομένου ότι τα 2/3 του χρόνου του μεταφραστή είναι αφιερωμένα στην έρευνα.

A.5.2. Μέσα έρευνας

Ως μέσα έρευνας, τόσο για το εκάστοτε επιστημονικό πεδίο γενικότερα, όσο και για την απόδοση των όρων ειδικότερα, οι μεταφραστές έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιούν λεξικά, εγκυκλοπαίδειες, βάσεις δεδομένων, παράλληλα ή πληροφοριακά κείμενα, ιστοτόπους, μεταφραστικές μνήμες, αλλά και ειδικούς του εκάστοτε πεδίου. Σημειώνεται εδώ η σημασία της τεχνολογίας στη μεταφραστική

διαδικασία, που, δίνοντας πρόσβαση σε πλήθος ηλεκτρονικών πηγών, εμφανίζεται αρωγός της μεταφραστικής ικανότητας, καθιστά το έργο του μεταφραστή ταχύτερο και διασφαλίζει την ποιότητα της μετάφρασης συγκριτικά με τα προηγούμενα χρόνια. Οι εφαρμογές της ορολογικής τεχνολογίας μπορούν να χωριστούν σε δυο κατηγορίες:

- Στην πρώτη κατηγορία περιλαμβάνονται τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό των όρων στα ειδικά κείμενα και των αποδόσεών τους, για τη συλλογή γλωσσικών δεδομένων που μπορούν να ενσωματωθούν σε βάσεις δεδομένων ή ηλεκτρονικά λεξικά, καθώς και για την ίδια τη δημιουργία λεξικών.
- Στη δεύτερη μεγάλη κατηγορία ανήκουν τα λεξικά ή οι άλλου είδους συλλογές όρων σε έντυπη ή σε ηλεκτρονική μορφή, ωστόσο οι διαδικτυακές βάσεις ορολογίας είναι αυτές που περιέχουν το μεγαλύτερο πλήθος όρων από διάφορα γνωστικά πεδία και παρέχουν ποικίλες δυνατότητες. Σημαντικό ρόλο παίζουν και τα γλωσσάρια, ο καρπός της προσωπικής έρευνας του μεταφραστή που δημιουργείται από τον ίδιο ώστε να τυποποιήσει την απόδοση όρων από συγκεκριμένη εργασία ή εντολέα, αλλά και για να συγκεντρώσει όρους που δεν εντοπίζονται στα λεξικά.

Ερχόμενοι στην ορολογία, αν και έχει υπολογιστεί ότι οι ειδικοί όροι δεν καλύπτουν παρά μόνο το 5 – 10% του συνόλου ενός κειμένου, αυτοί αποτελούν τη μεγαλύτερη πρόκληση στη μετάφραση των ειδικών κειμένων. Το δεύτερο βήμα στη μεθοδολογία μετά την γενική έρευνα επί του θέματος που πραγματεύεται το προς μετάφραση κείμενο συνιστά η συστηματική ορολογική έρευνα, δηλαδή η εύρεση, η ανάλυση και η επεξήγηση των όρων από τη μία γλώσσα στην άλλη. Σύμφωνα με τον Σαριδάκη (2015:2-3), τα βήματα που ακολουθούνται στο στάδιο αυτό είναι τα εξής:

1. η αναζήτηση και εξόρυξη όρων από το μεταφραστέο κείμενο,
2. αναγνώριση της έννοιας και του συγκεκριμένου στο οποίο αναφέρεται και προσδιορισμός των διακριτικών χαρακτηριστικών από συγγενικές έννοιες,
3. αναγνώριση των διαφορετικών όρων που χρησιμοποιούνται για την υποδήλωση της έννοιας σε σχετικές γλωσσικές συλλογές και βάσεις ορολογικών δεδομένων (π.χ. IATE, κ.ά.),
4. επιλογή του προτιμώμενου όρου ,
5. εξέταση του βαθμού αποδεκτότητας του προτιμώμενου όρου στο πλαίσιο χρήσης και εφαρμογής,

6. ορογραφία (καταγραφή των ορολογικών δεδομένων και προϊόντων των ορογραφικών εργασιών).

A.5.3. Μεταφραστικές δυσκολίες

Μολονότι η ειδική μετάφραση αποτελεί διαδικασία υψηλών απαιτήσεων και δεξιοτήτων, τα προβλήματα που εμφανίζονται θεωρείται ότι είναι λιγότερα σε σχέση με αυτά των γενικών κειμένων. Αυτό οφείλεται, σύμφωνα με την Παριανού (2004 στο Κεραμίδας 2015:36), στο στενό σημασιολογικό πεδίο των όρων που περιορίζει σημαντικά το πλαίσιο στο οποίο καλείται να εργαστεί ο μεταφραστής. Αυτή η αμφιμονοσήμαντη αντιστοίχιση των όρων που απαιτείται σε αυτού του είδους τα κείμενα, ωστόσο, αποτελεί και το ζήτημα με το οποίο έρχονται συχνά και κατά κύριο λόγο αντιμέτωποι οι μεταφραστές. Οι συνηθέστεροι παράγοντες, που δυσχεραίνουν την αμφιμονοσήμαντη αντιστοίχιση των όρων είναι οι εξής (Σελλά-Μάζη, 2007: 231-232):

1. Ο πρωτότυπος όρος έχει μεν αποδοθεί στη γλώσσα-στόχο, δεν είναι όμως δόκιμος. Στην περίπτωση αυτή ο μεταφραστής καλείται να προτείνει έναν περισσότερο εύστοχο όρο.
2. Ο πρωτότυπος όρος αποδίδεται στη γλώσσα-στόχο με περισσότερους του ενός όρους (ορολογική συνωνυμία). Το φαινόμενο της συχνής εμφάνισης συνώνυμων όρων στα επιστημονικά κείμενα οφείλεται στη ραγδαία εξέλιξη της επιστήμης και της γνώσης, με αποτέλεσμα, συχνά, σε κάθε νέα επιστημονική έννοια να αντιστοιχούν περισσότεροι του ενός όροι. Πολλές φορές το πρόβλημα αυτό ξεκινά από τη γλώσσα-πηγή, η οποία διαθέτει ποικίλες κατασημάνσεις για μία μόνο έννοια, μειώνοντας κατά συνέπεια τη σαφήνεια και τη διαφάνεια στη μετάφραση των όρων αυτών στη γλώσσα-στόχο. Από γλωσσική σκοπιά, μερικοί από τους λόγους για τους οποίους συναντώνται παραπάνω από ένα συνώνυμα σημαίνοντα είναι είτε
 - επειδή έχουν επιλεγεί διαφορετικά συστατικά (π.χ. πράσινος φόρος / περιβαλλοντικός φόρος)
 - επειδή μια δάνεια λέξη ανταγωνίζεται ένα μεταφραστικό δάνειο, (π.χ. ultrabook = υπερφορητός υπολογιστής), είτε
 - επειδή στο μεταξύ έχει προταθεί ένας συντομότερος όρος, π.χ. εξωηλιακός πλανήτης = εξωπλανήτης (Αναστασιάδη-Συμεωνίδη, 1986: 65),

ενώ από πραγματολογική σκοπιά, η συνωνυμία δημιουργείται είτε

- λόγω έλλειψης συντονισμού μεταξύ των επιστημόνων και της γεωγραφικής τους απόστασης είτε

- επειδή διάφοροι επιστήμονες συνεργάζονται πάνω στο ίδιο αντικείμενο στο πλαίσιο της διεπιστημονικής έρευνας, είτε
 - επειδή οι επιστήμονες της ίδιας ειδικότητας περιγράφουν από τη δικιά τους οπτική γωνία ένα φαινόμενο που τους απασχολεί (Παριανού & Κελάνδριας, 2001:267-268). Για την καταλληλότερη επιλογή του ισοδύναμου όρου οι Παριανού & Κελάνδριας προτείνουν την εφαρμογή των εξής κριτηρίων: (i) εξέταση του κειμενικού περιβάλλοντος και της επικοινωνιακής λειτουργίας του κειμένου, π.χ. στο επίπεδο λόγου, στο σκοπό του αποστολέα, στο είδος κειμένου, (ii) δοκιμή στην πράξη εάν ο όρος που έχει επιλεχθεί ανταποκρίνεται καταλλήλως στο συμφραστικό πλαίσιο του επιστημονικού κλάδου στον οποίο πρόκειται να χρησιμοποιηθεί και έχει γίνει αποδεκτός από τους χρήστες.
3. Ο πρωτότυπος όρος δεν έχει ακόμη αποδοθεί στη γλώσσα-στόχο, και άρα παρατηρείται ορολογικό κενό. Στην περίπτωση αυτή ο μεταφραστής καλείται να δημιουργήσει έναν νέο όρο, ο οποίος θα πρέπει να υπακούει στους μορφοσυντακτικούς κανόνες της γλώσσας-στόχου και στους κανόνες δόμησης του συγκεκριμένου ειδικού κειμένου, ούτως ώστε να εξασφαλιστεί η βιωσιμότητά του.

Το φαινόμενο της συνωνυμίας στην ειδική γλώσσα οφείλεται στο πλήθος των ποικίλων επιστημονικών κειμένων και στη δημιουργία μεγάλου αριθμού ειδικοτήτων λόγω της εξέλιξης της επιστήμης (Παριανού & Κελάνδριας, 2001). Το πεπερασμένο γλωσσικό υλικό από το οποίο παράγεται η ειδική ορολογία καθιστά αναπόφευκτη την παντελή έλλειψη συνωνυμιών που οδηγεί στην ακριβέστερη επικοινωνία μεταξύ των ειδικών του εκάστοτε πεδίου. Συνεπώς, ενδεχομένως η συνεργασία μεταξύ των επιστημόνων, των ορολόγων και των μεταφραστών να αποτελεί τον καλύτερο δυνατό τρόπο με τον οποίο είναι δυνατόν να ξεπεραστούν οι μεταφραστικές δυσκολίες και τα προβλήματα που εμφανίζονται.

Έχει σημασία στο σημείο αυτό να επισημανθεί η διαφορά μεταξύ του μεταφραστικού προβλήματος και της μεταφραστικής δυσκολίας. Το μεταφραστικό πρόβλημα αφορά στο ίδιο το κείμενο και μπορεί να σχετίζεται με το είδος του, το ύφος, τη μορφολογία της ΓΠ ή λογοπαίγνια, νεολογισμούς, κ.α, και παραμένουν προβλήματα ακόμη και όταν ο μεταφραστής γνωρίζει πώς να τα αντιμετωπίσει. Αντίθετα, οι μεταφραστικές δυσκολίες εξαρτώνται από τις ικανότητες του μεταφραστή και είναι δυνατόν να ξεπεραστούν με την ενίσχυση αυτών ή την παροχή περαιτέρω μεταφραστικών οδηγιών και γνώσεων επί του πραγματευόμενου από το κείμενο θέματος (Παριανού 2010 στο Κελάνδριας 2009:2).

B. Μετάφραση του άρθρου “Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)”.

Το πρωτότυπο κείμενο βρίσκεται στον δικτυακό τόπο:

<https://www.nature.com/articles/s41436-021-01203-z>

B.1. Μεθοδολογία

Για την εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας ακολουθήθηκαν τα βήματα που προτείνονται παραπάνω από τον Σαριδάκη (2015: 2-3).

Σε πρώτο στάδιο αναζητήθηκε το μεταφραστέο κείμενο, για την εύρεση του οποίου χρησιμοποιήθηκαν κριτήρια κυρίως γλωσσικά. Προτιμήθηκε το παρόν άρθρο, το οποίο διαθέτει πλήθος επιστημονικών και ειδικών όρων, συγγράφτηκε από επιστήμονες με μητρική γλώσσα την αγγλική και είναι δημοσιευμένο σε έγκυρο επιστημονικό περιοδικό του διαδικτύου. Μετά την εύρεση του κατάλληλου κειμένου αναζητήθηκαν παράλληλα κείμενα στην ελληνική γλώσσα ώστε να αποκτηθεί μια εικόνα για τον τρόπο που μεταφράζονται αντίστοιχα κείμενα, ως προς το λεξιλόγιο, τη σύνταξη, το ύφος, κλπ.

Στο δεύτερο στάδιο έγινε η αποδελτίωση της ειδικής ορολογίας σε αρχείο τύπου .xls, στο οποίο περιλαμβάνονται τέσσερις στήλες: στην πρώτη σημειώνεται ο όρος στη γλώσσα πηγή, τη δεύτερη τον όρο στη γλώσσα στόχο, στην τρίτη η πηγή τεκμηρίωσης της απόδοσης στη ΓΣ και στην τέταρτη το συγκεκριμένο του όρου στη ΓΣ, για τις περιπτώσεις που συναντάται ορολογική αβεβαιότητα. Το αναφερόμενο αρχείο .xls παρατίθεται ξεχωριστά.

Στη συνέχεια, αναγνωρίστηκαν οι προς μετάφραση έννοιες και το συγκεκριμένο στο οποίο αυτές αναφέρονται και προσδιορίστηκαν τα διακριτικά χαρακτηριστικά τους από συγγενικές, παράλληλα με την αναζήτηση των προς μετάφραση όρων σε βάσεις δεδομένων ορολογίας, λεξικά, παράλληλα κείμενα, επιστημονικά άρθρα, διατριβές, κ.α. Σημειώνεται ότι δεν υπήρξε η δυνατότητα πρόσβασης και επικοινωνίας με ειδικό του πεδίου.

Ακολούθησε η επιλογή του προτιμώμενου όρου λαμβάνοντας υπόψη την εγκυρότητα της πηγής τεκμηρίωσης, την συχνότητα με την οποία ο ελληνικός όρος απαντά στη σχετική βιβλιογραφία, καθώς και την γραμματικοσυντακτική λειτουργία του όρου εντός του μεταφρασμένου κειμένου, ώστε να μην δημιουργούνται ασάφειες και κενά.

Τέλος, το κείμενο μεταφράστηκε στα ελληνικά ακολουθώντας πιστά τις αποδόσεις των μεταφρασμένων όρων του γλωσσαρίου, ενώ σημειώνεται ότι για αυτό το στάδιο της διαδικασίας δεν χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία μετάφρασης, όπως μεταφραστικές μνήμες, λογισμικό μηχανικής μετάφρασης κ.α.

B.2. Μεταφραστικές δυσκολίες

Κατά τη μετάφραση του παρόντος ειδικού κειμένου συναντήθηκαν μεταφραστικές δυσκολίες αλλά και προβλήματα. Οι περισσότερες εξ αυτών αφορούσαν σε πολλαπλές αποδόσεις και συνωνυμίες, υπήρξαν, ωστόσο και περιπτώσεις που αντιμετωπίστηκαν ορολογικά κενά. Ξεκινώντας από παραδείγματα δυσκολιών και του τρόπου που αυτές αντιμετωπίστηκαν, αναφέρονται οι εξής:

Πολλαπλές αποδόσεις

Οι περιπτώσεις των πολλαπλών αποδόσεων αντιμετωπίστηκαν με διαφορετικά κάθε φορά κριτήρια. Ενδεικτικά:

- 3-methylcrotonyl CoA carboxylase 2 deficiency → ανεπάρκεια 3 μεθυλοκροτονυλο CoA καρβοξυλάσης / ανεπάρκεια 3-MCC

Επιλέχθηκε ο όρος «ανεπάρκεια 3 μεθυλοκροτονυλο CoA καρβοξυλάσης», καθώς θεωρήθηκε ότι τηρεί τον Κανόνα της αναλογικότητας σε σχέση με τον όρο στη ΓΠ.

- Dihydrolipoamide dehydrogenase deficiency → ανεπάρκεια διυδρολιποαμιδίου αφυδρογονάσης / δεϋδρογονάση

Στον όρο αυτό εντοπίστηκε η απόδοση «ανεπάρκεια διυδρολιποαμιδίου αφυδρογονάσης». Στην ελληνική βιβλιογραφία απαντά και ο όρος «δεϋδρογονάση» που αναφέρεται στο “dehydrogenase”, χωρίς ωστόσο να αναφέρεται ως σύμπλοκος όρος (δηλ. ανεπάρκεια διυδρολιποαμιδίου δεϋδρογονάσης, συνεπώς προκρίθηκε η επιλεγμένη απόδοση.

- Tay-Sachs disease → νόσος Tay – Sachs / γαγγλιοσίδωση GM2

Επιλέχθηκε ο όρος «νόσος Tay-Sachs», καθώς θεωρήθηκε ότι τηρεί τον Κανόνα της αναλογικότητας σε σχέση με τον όρο στη ΓΠ.

- test → εξέταση, δοκιμή, τεστ, έλεγχος

Πρόκειται για όρο που έχει πολλαπλές αποδόσεις που εξαρτώνται από το είδος του κειμένου και το συγκεκριμένο. Η επιλογή απόδοσης έγινε με βάση το νόημα που εξήχθη από το συγκεκριμένο και τη γραμματικοσυντακτική μορφολογία του κειμένου της ΓΣ.

- cystic fibrosis → ινοκυστική νόσος/ κυστική ίνωση

Προτείνεται η απόδοση που απαντά συχνότερα στην ελληνική βιβλιογραφία.

- *glycogen storage disease, type II (Pompe disease)* → γλυκογονίαση τύπου Ia / νόσος αποθήκευσης γλυκογόνου τύπου 1A

Η επιλογή απόδοσης έγινε με βάση τη συχνότερη εμφάνιση του όρου στην ελληνική βιβλιογραφία και τη σύσταση του προτύπου ISO 704:2000 για γλωσσική οικονομία.

Συνωνυμίες

Η επιλογή της καταλληλότερης απόδοσης στις περιπτώσεις της συνωνυμίας όπου και οι δύο (ή περισσότεροι) όροι είναι σε χρήση, έγινε κατά κύριο λόγο με βάση το ποσοστό εμφάνισης του προτεινόμενου όρου στην ελληνική βιβλιογραφία, ή λαμβάνοντας υπόψη υφολογικούς παράγοντες και μορφοσυντακτικούς, που αφορούν στην εύρυθμη λειτουργία του προτεινόμενου όρου εντός του μεταφράσματος. Μερικά παραδείγματα είναι τα ακόλουθα:

- *autosomal dominant disease* → αυτοσωμική επικρατής νόσος / αυτοσωμική επικρατούσα νόσος
- *cardiomyopathy, dilated* → διατατική μυοκαρδιοπάθεια / διατατικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια
- *neurosensory impairment* → νευροαισθητική βλάβη / νευροαισθητηριακή βλάβη
- *genotype* → γονότυπος / γονιδιότυπος

Η επιλογή της απόδοσης στις παραπάνω περιπτώσεις έγινε με βάση τον όρο που εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στην ελληνική βιβλιογραφία. Σε άλλες περιπτώσεις η απόδοση επιλέχθηκε σύμφωνα με υφολογικά κριτήρια (π.χ. *birth* → γέννηση / τοκετός), με γραμματικά κριτήρια (π.χ. *causative variant* → αιτιώδης παραλλαγή / αιτιολογική παραλλαγή), ή και προτιμιακά, εφόσον οι όροι χρησιμοποιούνται ως ταυτόσημοι και δεν υπάρχει αλλοίωση του νοήματος (π.χ. *deafness* → κώφωση / κωφότητα / απώλεια ακοής, *X chromosome* → χρωμόσωμα X / Χ χρωμόσωμα).

Θα πρέπει εδώ να αναφερθούν ξεχωριστά και δύο περιπτώσεις που συνδυάζουν την πολλαπλή ορολογία -υπό την έννοια της περίφρασης- και τη συνωνυμία:

Η πρώτη εξ αυτών αφορά στον όρο “autosomal recessive (condition)”, για τον οποίο εντοπίστηκαν σε χρήση οι αποδόσεις «αυτοσωμική υπολειπόμενη (πάθηση/νόσος)», «αυτοσωματική υπολειπόμενη», «αυτοσωμική (πάθηση) υπολειπόμενου γονιδίου» και «(νόσος που κληρονομείται) με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο». Η επιλογή της απόδοσης που προκρίθηκε σχετίζεται με λόγους γλωσσικής οικονομίας (linguistic economy), ώστε ο όρος να είναι σύντομος και περιεκτικός προς διευκόλυνση της επικοινωνίας.

Η δεύτερη αφορά στον όρο “X-linked”, για την απόδοση του οποίου στην ελληνική βιβλιογραφία χρησιμοποιούνται οι αποδόσεις «X-φυλοσύνδετος», «X-φυλοσύνδετος τύπος», «συνδεόμενος-η-ο με το χρωμόσωμα X», ενώ εντοπίστηκε και ο όρος X-φυλοσύνθετος, ο οποίος ωστόσο θεωρήθηκε λανθασμένη απόδοση. Ο όρος «X-φυλοσύνδετος» προκρίθηκε με κριτήριο την τήρηση της Αρχής της Αναλογικότητας, καθώς και την συχνότητα χρήσης του.

Ορολογικά κενά

Κατά τη μετάφραση του κειμένου δεν διαπιστώθηκε η ύπαρξη όρων που δεν έχουν αποδοθεί καθόλου στην ελληνική γλώσσα, διαπιστώθηκε όμως η ύπαρξη όρων που έχουν αποδοθεί κατά το ήμισυ, ή δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένοι.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο όρος “gene curation” που μεταφράστηκε ως «επιτήρηση γονιδίων». Για τον όρο αυτό δεν είναι διαθέσιμες αρκετές πηγές τεκμηρίωσης και σε πρώτο στάδιο προκρινόμενη απόδοση ήταν ο όρος «επιμέλεια γονιδίων», σύμφωνα με το νόημα του συγκεκριμένου και την ελληνική απόδοση του ρήματος “curate”, λαμβάνοντας υπόψη ότι η δεύτερη υποψήφια πρόταση απόδοσης, η «επεξεργασία γονιδίων», αναφέρεται στον όρο “gene editing” και θα μπορούσαν να υπάρξουν παρανοήσεις. Εν τέλει, επιλέχθηκε ο ελληνικός όρος «επιτήρηση γονιδίων», ο οποίος τεκμηριώνεται μεν επιστημονικά, ωστόσο μόνο από μία πηγή.

Άλλο παράδειγμα αποτελεί ο όρος “oculocutaneous albinism brown and type II”. Πρόκειται για περίπτωση μερικής απόδοσης του όρου, αφού το “oculocutaneous albinism” αποδίδεται στην ελληνική ως «οφθαλμοδερματικός αλφισμός», χωρίς όμως να υπάρχει τεκμηριωμένη απόδοση για τον όρο “brown”, που να ικανοποιεί τα κριτήρια της Αρχής της Αναλογικότητας και της γλωσσικής οικονομίας. Προτείνεται περιφραστική απόδοση για την αποφυγή παρανοήσεων και αλλοιώσεων του νοήματος.

Βασική, επίσης, δυσκολία, αποτέλεσε ο προσδιορισμός στην ελληνική ορισμένων τύπων ασθενειών, για τις οποίες υπάρχει η αντίστοιχη ελληνική ονοματοδοσία, όμως δεν υπάρχει (ή δεν εντοπίστηκε) η εκάστοτε ονοματοδοσία σε συνδυασμό με τον τύπο της κάθε ασθένειας. Για παράδειγμα, για τον όρο “achondrogenesis Ib”, υπάρχει μόνο η απόδοση «αχονδρογένεση», χωρίς να διασαφηνίζεται περεταίρω ο τύπος. Συναντήθηκαν πολλές τέτοιες περιπτώσεις δεδομένης της φύσης του κειμένου, όπως ο όρος «μεθυλακετοξική οξυουρία» που δεν απαντά με το πρόθημα “α-” όπως στον όρο της γλώσσας πηγής, ο όρος “Joubert syndrome 3” κ.α. Για τις περιπτώσεις αυτές έγινε πρόταση απόδοσης ως προς τον τύπο, χρησιμοποιώντας είτε τη φράση «τύπος x», είτε απλώς τον αριθμό του τύπου εν είδει εκτύπου, κατά μία έννοια.

Σύμπλοκοι όροι

Μεταφραστική δυσκολία αποτέλεσε, τέλος, η ύπαρξη πλήθους σύμπλοκων όρων, αποτελούμενων από δύο ή περισσότερα μέρη, ζήτημα που σχετίζεται και με τη μερική τεκμηρίωση των όρων του κειμένου που αναφέρθηκε παραπάνω. Σε πολλές περιπτώσεις η ελληνική απόδοση αναζητήθηκε και τεκμηριώθηκε ξεχωριστά και στη συνέχεια οι όροι επανασυνδέθηκαν, ώστε να αντιπροσωπεύουν με τον καλύτερο δυνατό τρόπο τις έννοιες που περιγράφονται. Μερικά παραδείγματα είναι τα εξής:

- *adrenal insufficiency, congenital, with 46, XY sex reversal, partial or complete*
→ συγγενής φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια με πλήρη ή μερική 46XY αναστροφή φύλου

Για το σύμπλοκο αυτό, εφόσον δεν εντοπίστηκε ελληνική ορολογία που να είναι συνεπής ως προς τον όρο της ΓΠ, αναζητήθηκαν και τεκμηριώθηκαν ξεχωριστά οι όροι “adrenal insufficiency” και “with 46, XY sex reversal, partial or complete”, ενώ προστέθηκε στη συνέχεια και η ελληνική απόδοση του όρου “congenital” και, τηρώντας τους γραμματικοσυντακτικούς κανόνες της ΓΣ, σχηματίστηκε ο όρος «συγγενής φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια με πλήρη ή μερική 46XY αναστροφή φύλου», ο οποίος αποτέλεσε και την τελική επιλογή απόδοσης.

mental retardation, X-linked, associated with fragile site FRAXE → νοητική υστέρηση, X-φυλοσύνδετη, σχετιζόμενη με την εύθραυστη θέση FRAXE

Για την απόδοση του παραπάνω συμπλόκου αναζητήθηκαν και τεκμηριώθηκαν ξεχωριστά οι όροι “mental retardation” και “associated with fragile site FRAXE”. Στη συνέχεια προστέθηκε η ελληνική απόδοση του όρου “X-linked” που επιλέχθηκε, σχηματίζοντας τον τελικώς προκρινόμενο όρο, ο οποίος δεν αναφέρεται στην ελληνική βιβλιογραφία συνολικά, θεωρήθηκε ωστόσο ότι αναπαριστά σε ικανοποιητικό βαθμό την έννοια του αρχικού όρου.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία περιλαμβάνονται τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά της Ορολογίας και της μετάφρασης των ειδικών κειμένων. Θα μπορούσαμε να γράψουμε ακόμη πολλά, δεδομένου ότι πραγματεύεται έναν ολόκληρο επιστημονικό τομέα, κάτι που, ωστόσο, δεν επιτρέπει η οριοθετημένη της έκταση.

Τα εξαγόμενα συμπεράσματα σχετίζονται κατά κύριο λόγο με την ιδιαίτερη φύση της επιστήμης της Ορολογίας, καθώς και της μετάφρασης των όρων και των ειδικών κειμένων. Τόσο η θεωρητική τους πλευρά - η μελέτη των σχέσεων μεταξύ εννοιών και όρων, τα κίνητρα εμφάνισής τους, οι κανόνες για τον σχηματισμό τους -, όσο και πρακτική, δηλαδή οι εφαρμογές για τη δημιουργία ειδικών λεξικών,

γλωσσarίων και βάσεων ορολογικών δεδομένων, διέπονται από ανελαστικούς κανόνες και περιορισμούς, καθιστώντας δύσκολη την καινοτομία και την αυτενέργεια μεταξύ των επιστημόνων της Ορολογίας. Θα μπορούσε να ειπωθεί, ωστόσο, ότι αυτοί οι ίδιοι περιορισμοί και οι κανόνες είναι αυτοί που καθιστούν τη συμβολή των ορολόγων στην εξέλιξη των ειδικών επιστημών απαραίτητη και αναγκαία.

Θα μπορούσαμε, επίσης, να πούμε ότι και ο μεταφραστής, μέσω της δημιουργίας ενός καθολικού λεξιλογίου που συμβάλλει στην ακριβέστερη περιγραφή των επιστημονικών εννοιών, είναι ταυτόχρονα και ορολόγος, καλούμενος πολλές φορές να γίνεται ονοματοθέτης ή/και νεολογιστής, κυρίως στις περιπτώσεις των «μικρών γλωσσών» που εκλείπουν τα ειδικά λεξικά και γλωσσάρια συγκριτικά με την αγγλική ως *lingua franca*.

Φυσικά, από μόνη της η μετάφραση είναι αδύνατο να λειτουργήσει ως παράγοντας διαμόρφωσης ειδικής ορολογίας, λαμβάνοντας υπόψη την εκ των πραγμάτων αδυναμία των μεταφραστών να έχουν γνώσεις επί παντός ειδικού επιστημονικού πεδίου. Αυτό σημαίνει πως για την μετάφραση ειδικών κειμένων κρίνεται αναγκαία η εμπλοκή ορολόγων, γλωσσολόγων, ειδικών επιστημόνων, που θα συνδράμουν στην ορθότητα, τη σαφήνεια και τη συνοχή των όρων.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

- ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΔΗ-ΣΥΜΕΩΝΙΔΗ, Ά. (1986), Η Νεολογία στην Κοινή Ελληνική, Διδακτορική Διατριβή, Επιστημονική Επετηρίδα της Φιλοσοφικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Παράρτημα 65, Θεσσαλονίκη. Στο Λαζάρου, Κ. Α. (2018). Η διαχείριση νεολογισμών και νέων τεχνικών όρων στη μετάφραση: Αποδίδοντας ξενόγλωσσους νεολογισμούς στη νεοελληνική (No. GRI-2018-22188). Aristotle University of Thessaloniki. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://ikee.lib.auth.gr/record/299042/files/GRI-2018-22188.pdf>
- ΒΑΛΕΟΝΤΗΣ, Κ., 2004. «Ο Αναλογικός Κανόνας στην υπηρεσία της σύγχρονης Ελληνικής Ορολογίας». Στα Πρακτικά 1ου Συνεδρίου «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://www.eleto.gr/download/BooksAndArticles/AnalogueRuleOfNaming-Ed2 GR EAFT.pdf>
- ΒΑΛΕΟΝΤΗΣ, Κ., & ΜΑΝΤΖΑΡΗ, Ε. (2006). Η γλωσσική διάσταση της Ορολογίας: Αρχές και μέθοδοι σχηματισμού των όρων. 1ο Διεθνές Συνέδριο μετάφρασης και διερμηνείας, 13-14. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://www.eleto.gr/download/BooksAndArticles/HAU-Conference2006-ValeontisMantzari GR.pdf>
- ΒΗΔΕΝΜΑΙΕΡ, Α. (2009). Ερευνητική ικανότητα - Το μεγάλο μυστικό των μεταφραστών. Πρακτικά 2ης συνάντησης Ελληνόφωνων Μεταφρασεολόγων. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <https://www.frl.auth.gr/sites/metafrasi/PDF/Videnmayer.pdf>
- CABRÉ CASTELLVI, M. T. (1999), Terminology: Theory, methods and applications, μτφρ. DeCesaris, J.A., Amsterdam-Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.

- Στο Λαζάρου, Κ. Α. (2018). Η διαχείριση νεολογισμών και νέων τεχνικών όρων στη μετάφραση: Αποδίδοντας ξενόγλωσσους νεολογισμούς στη νεοελληνική (No. GRI-2018-22188). Aristotle University of Thessaloniki. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://ikee.lib.auth.gr/record/299042/files/GRI-2018-22188.pdf> και στο Κεραμίδας, Σ. Γ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα: Δίαυλος.
- EUROPEAN MASTER'S IN TRANSLATION EXPERT GROUP (2009). Competences for professional translators, experts in multilingual and multimedia communication. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/emt_competences_translators_en.pdf
 - ΚΑΡΔΟΥΛΗ, Μ. & ΑΚΟΒΙΤΣΙΩΤΗ, Θ. (2001), «Ο μύθος της ορολογίας: Ένα οδοιπορικό στη σύγχρονη προσέγγιση παραγωγής, εκφοράς & χρήσης των όρων», Πρακτικά του 3ου Συνεδρίου Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία, Αθήνα, ΕΛΕΤΟ, 88-99. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/3rd%20Conference/3rd_07-Kardouli-Akovitsioti-Paper_V02.pdf
 - ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, Σ. Γ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα: Δίαυλος.
 - ΚΑΟΥΤΖ Ο. (2002). Handbuch Didaktik des Übersetzens und Dolmetschens. München: Goethe Institut. Στο Βηδενμάιερ, Α. (2009). Ερευνητική ικανότητα - Το μεγάλο μυστικό των μεταφραστών. Πρακτικά 2ης συνάντησης Ελληνόφωνων Μεταφρασεολόγων. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <https://www.frl.auth.gr/sites/metafrasi/PDF/Videnmayer.pdf>
 - ΜΠΑΜΠΙΝΙΩΤΗΣ, Γ. (1994), Η γλώσσα ως αξία: Το παράδειγμα της Ελληνικής: Μελετήματα, διαλέξεις και άρθρα 1978-1993, Αθήνα: Gutenberg. Στο Λαζάρου, Κ. Α. (2018). Η διαχείριση νεολογισμών και νέων τεχνικών όρων στη μετάφραση: Αποδίδοντας ξενόγλωσσους νεολογισμούς στη νεοελληνική (No. GRI-2018-22188). Aristotle University of Thessaloniki. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://ikee.lib.auth.gr/record/299042/files/GRI-2018-22188.pdf>
 - NEWMARK, P. (2004). Non-literary in the Light of Literary Translation, στο Journal of Specialized Translation. Στο Κουκιάς, Κ. (2021). Εξειδικευμένη Μετάφραση: International Labor Standards Program Manual–The Walt Disney Company. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <https://apothetirio.lib.uoi.gr/xmlui/handle/123456789/12713>
 - ΠΑΡΙΑΝΟΥ, Α., ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ, Π. Ι. (1999). *Τεχνικές και διδακτική της μετάφρασης ειδικών κειμένων*. Στο Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία. Ανακοινώσεις 2ου Συνεδρίου ΕΛΕΤΟ (σελ. 263-271). Αθήνα, 21-23 Οκτωβρίου 1999. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/2nd%20Conference/2nd_263-271_ParianouA-Kelandrias.pdf
 - ΠΑΡΙΑΝΟΥ, Α. ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ, Π. Ι. (2001). Η συνωνυμία στην ειδική γλώσσα και η μετάφρασή της. Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία. Ανακοινώσεις 3ου Συνεδρίου ΕΛΕΤΟ (σελ. 262-271). Αθήνα.. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/3rd%20Conference/3rd_24-KelandriasParianou-Paper2_V02.pdf

- ΠΑΡΙΑΝΟΥ, Α. (2004). Διαπολιτισμική ειδική επικοινωνία [στο]. Επιστημονική Επετηρίδα του ΤΞΓΜΔ 1999–2003, 318-325. Στο Μεντζελόπουλος, Θ. (2009). Ορολογία και Μετάφραση–Οι μεταφραστικές πρακτικές και η αντιμετώπιση της αγγλικής γλώσσας ως ορολογικής lingua franca στις Οικονομικές επιστήμες. Αθήνα. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/7th%20Conference/7th_33-06-MentzelopoulosThanos_Paper_V04.pdf και στο Κεραμίδας, Σ. Γ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα: Δίαυλος.
- ΠΑΡΙΑΝΟΥ, Α. (2010). Διδακτική της ειδικής μετάφρασης – Λειτουργική προσέγγιση και περιφερειακές γλώσσες». Έφη Λάμπρου & Γιώργος Φλώρος (επιμ.): Σύγχρονες τάσεις στη Διδακτική της μετάφρασης στον ελληνόφωνο χώρο. Ελληνικά Γράμματα Α.Ε., Αθήνα. Στο Κελάνδριας, Π. (2009). Η ορολογική ασάφεια των οικονομικών κειμένων ως μεταφραστικό πρόβλημα. ΕΛΕΤΟ – 7ο Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία», Αθήνα. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/7th%20Conference/7th_31-15-KelandriasPanayotis_Paper_V03.pdf
- ΣΑΡΙΔΑΚΗΣ, Ι. (2015), «Εννοιοστρέφεια στο Δίκτυο ορολογίας για την ελληνική γλώσσα και μετάφραση», ΕΛΟΤ, Αθήνα. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.elot.gr/DIKTYO_OROLOGIAS_SKOPOS_2015-03-12.pdf
- ΣΕΛΛΑ-ΜΑΖΗ, Ε. (2007), «Εκπαίδευση και κατάρτιση των μεταφραστών στην ορολογία», στο 20 χρόνια Τ.Ξ.Γ.Μ.Δ. Επετειακός Τόμος, Αθήνα: Δίαυλος, 229-242. Στο Λαζάρου, Κ. Α. (2018). Η διαχείριση νεολογισμών και νέων τεχνικών όρων στη μετάφραση: Αποδίδοντας ξενόγλωσσους νεολογισμούς στη νεοελληνική (No. GRI-2018-22188). Aristotle University of Thessaloniki. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://ikee.lib.auth.gr/record/299042/files/GRI-2018-22188.pdf>
- SAGER JUAN C., (1990) A practical Course in Terminology Processing, Amsterdam: John Benjamins Publishing Company. Στο Κεραμίδας, Σ. Γ. (2015). Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση. Αθήνα: Δίαυλος και στο Βαλεοντής, Κ., & Μάντζαρη, Ε. (2006). Η γλωσσική διάσταση της Ορολογίας: Αρχές και μέθοδοι σχηματισμού των όρων. 1^ο Διεθνές Συνέδριο μετάφρασης και διερμηνείας, 13-14. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/BooksAndArticles/HAU-Conference2006-ValeontisMantzari_GR.pdf
- ΤΣΙΓΚΟΥ, Μ. (2015). *Η τύχη της γλωσσικής ποικιλίας ως φορέα πολιτισμού στη μετάφραση*. Στο Πρακτικά 4^{ης} Συνάντησης Ελληνόφωνων Μεταφρασεολόγων. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από <http://ikee.lib.auth.gr/record/315880/files/Proceedings4thMeeting.pdf>

Βιβλιογραφία:

- CRONIN, Μ. (2007). Μετάφραση και Παγκοσμιοποίηση (Π. Κελάνδριας, Μετ.) Αθήνα: Δίαυλος.
- ΔΟΥΔΟΥΛΑΚΑΚΗ, Χ. (2001). Ο Μεταφραστής ως Δημιουργός Νεολογισμών. Στο Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία. Ανακοινώσεις 3ου Συνεδρίου ΕΛΕΤΟ. Αθήνα, 1-3

- Νοεμβρίου 2001. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/3rd%20Conference/3rd_23-Doudoulakaki-Paper2_V02.pdf
- ΠΑΡΙΑΝΟΥ, Α., ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ, Π. Ι., (1999). Τεχνικές και διδακτική της μετάφρασης ειδικών κειμένων. ΕΛΕΤΟ – 2ο Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 21-23 Οκτωβρίου 1999. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/2nd%20Conference/2nd_263-271_ParianouA-Kelandrias.pdf
 - ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ, Π. Ι. (2009). Η ορολογική ασάφεια των οικονομικών κειμένων ως μεταφραστικό πρόβλημα. ΕΛΕΤΟ – 7ο Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 22-24 Οκτωβρίου. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/7th%20Conference/7th_31-15-KelandriasPanayotis_Paper_V03.pdf
 - ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ Π. Ι. (2013). Η ορολογική 'σύγκλιση' ως μεταφραστικό εργαλείο της ειδικής μετάφρασης. ΕΛΕΤΟ – 9ο Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 7-9 Νοεμβρίου 2013. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/9th%20Conference/Papers-and-speakers/9th_32-18-25_KelandriasPanagiotis_Paper_V03.pdf
 - ΚΕΛΑΝΔΡΙΑΣ, Π. Ι. (2017). Η Μετάφραση των οικονομικών κειμένων. Αθήνα: Δίαυλος.
 - ΚΕΝΤΡΩΤΗΣ, Γ. (1996). Θεωρία και πράξη της μετάφρασης. Αθήνα: Εκδόσεις Δίαυλος.
 - ΞΥΔΟΠΟΥΛΟΣ, Γ. Ι. (2001). Προβλήματα απόδοσης των γλωσσολογικών όρων από την αγγλική στην ελληνική. ΕΛΕΤΟ – 3ο Συνέδριο «Ελληνική Γλώσσα και Ορολογία». Αθήνα, 1-3 Νοεμβρίου 2001. Ανακτήθηκε 17/3/2022 από http://www.eleto.gr/download/Conferences/3rd%20Conference/3rd_06-Xydopoulos-Paper_V02.pdf

Ηλεκτρονικά βοηθήματα:

- IATE – European Union Terminology: <https://iate.europa.eu/home>
- Ιατρολέξη, Περιηγητής Οντολογίας: http://www.iatrolexi.gr:8090/iatrolexi/ontology_browser/index.html
- Αποθετήριο Κάλλιπος: <https://repository.kallipos.gr/>
- Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Θεσσαλίας: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/?locale=%20attribute=e1>
- Νημερτής, Ιδρυματικό Αποθετήριο Πανεπιστημίου Πατρών: <https://nemertes.library.upatras.gr/jspui/>
- Πλατφόρμα Τηλεκπαίδευσης ΕΚΠΑ: <https://eclass.uoa.gr/>
- Πλατφόρμα Τηλεκπαίδευσης ΑΠΘ: <https://opencourses.auth.gr/>

- Εθνικό Αρχείο Διδακτορικών Διατριβών: <https://www.didaktorika.gr/eadd/>

Έντυπα Βοηθήματα:

- Μιχαηλίδης Γ. Ι., Αγγλοελληνικό & ελληνοαγγλικό λεξικό των ιατρικών όρων, εκδ. 5η, Εκδόσεις Κωνσταντάρας
- Αγγλοελληνικό και ελληνοαγγλικό λεξικό τεχνολογίας και επιστημών, εκδόσεις Σταφυλίδης

Γ. ΜΕΤΑΦΡΑΣΜΑ

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΒΟΗΘΗΜΑ του ACMG

Έλεγχος για Χ-φυλοσύνδετες και αυτοσωμικές υπολειπόμενες νόσους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και πριν από τη σύλληψη: ένα πρακτικό βοήθημα του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG)

Anthony R. Gregg¹, Mahmoud Aarabi^{2,3}, Susan Klugman⁴, Natalia T. Leach⁵, Michael T. Bashford⁶, Tamar Goldwaser^{7,8}, Emily Chen⁹, Teresa N. Sparks^{10,11}, Honey V. Reddi^{12,13}, Aleksandar Rajkovic^{10,11,14}, Jeffrey S. Dungan¹⁵ και Επιτροπή Επαγγελματικής Πρακτικής και Κατευθυντήριων Γραμμών του ACMG.

Δήλωση αποποίησης ευθύνης: Το παρόν πρακτικό βοήθημα έχει σχεδιαστεί κυρίως ως εκπαιδευτικός πόρος για ιατρικούς γενετιστές και άλλους κλινικούς γιατρούς, ώστε να τους βοηθήσει να παρέχουν ποιοτικές ιατρικές υπηρεσίες. Η τήρησή του είναι απολύτως εθελοντική και δεν εξασφαλίζει απαραίτητα επιτυχές ιατρικό αποτέλεσμα. Το παρόν πρακτικό βοήθημα δεν πρέπει να θεωρείται ότι περιλαμβάνει όλες τις κατάλληλες διαδικασίες και εξετάσεις ή ότι αποκλείει άλλες διαδικασίες και εξετάσεις που ευλόγως στοχεύουν στην επίτευξη των ίδιων αποτελεσμάτων. Για τον καθορισμό της ορθότητας οποιασδήποτε ειδικής διαδικασίας ή εξέτασης, ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να εφαρμόζει τη δική του επαγγελματική κρίση στις ειδικές κλινικές συνθήκες που παρουσιάζει ο εκάστοτε ασθενής ή το εκάστοτε δείγμα.

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Prisma Health, Columbia, SC, USA. ²Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, ON, Canada. ³Genetics Program, North York General Hospital, Toronto, ON, Canada. ⁴Department of Obstetrics & Gynecology and Women's Health, Montefiore Medical Center/Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA. ⁵Laboratory Corporation of America, Westborough, MA, USA. ⁶Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Science, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA. ⁷Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Science, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA. ⁸Mount Sinai Hospital, New York, NY, USA. ⁹Department of Genetics, Kaiser Permanente Medical Center, San Francisco, CA, USA. ¹⁰Department of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Sciences, University of California, San Francisco, CA, USA. ¹¹Institute of Human Genetics, University of California, San Francisco, CA, USA. ¹²Department of Pathology and Laboratory Medicine and Surgery, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA. ¹³Genomic Sciences and Precision Medicine Center, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA. ¹⁴Department of Pathology, University of California, San Francisco, CA, USA. ¹⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA. ¹⁶American College of Medical Genetics and Genomics, Bethesda, MD, USA. * Το Διοικητικό Συμβούλιο του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής ενέκρινε αυτόν τον πρακτικό οδηγό στις 12 Απριλίου 2021. ✉email: documents@acmg.net

Οι κλινικοί ιατροί ενθαρρύνονται να τεκμηριώνουν τους λόγους για τη χρήση μιας συγκεκριμένης διαδικασίας ή εξέτασης, ανεξάρτητα από το αν αυτή είναι σύμφωνη ή όχι με την παρούσα πρακτική. Συνιστάται επίσης στους κλινικούς ιατρούς να λαμβάνουν υπόψη την ημερομηνία έκδοσης του παρόντος πρακτικού βοηθήματος και να λαμβάνουν υπόψη άλλες ιατρικές και επιστημονικές πληροφορίες που καθίστανται διαθέσιμες μετά την ημερομηνία αυτή. Θα ήταν επίσης συνετό, να εξετάζουν κατά πόσον τα συμφέροντα στην πνευματική ιδιοκτησία ενδέχεται να περιορίζουν την εκτέλεση ορισμένων εξετάσεων και άλλων διαδικασιών.

Ο έλεγχος φορέων ξεκίνησε πριν από 50 χρόνια με για παθήσεις που έχουν υψηλό επιπολασμό σε καθορισμένες φυλετικές/εθνοτικές ομάδες (π.χ. η νόσος Tay-Sachs στην εβραϊκή φυλή Ασkenάζι, η δρεπανοκυτταρική αναιμία στους έγχρωμους). Η ινοκυστική νόσος ήταν η πρώτη πάθηση για την οποία συστήθηκε πανεθνικός έλεγχος, ακολουθούμενη από τη νωτιαία μυϊκή ατροφία. Η αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS) επιτρέπει χαμηλού κόστους και υψηλής απόδοσης ταυτοποίηση των παραλλαγών αλληλουχίας σε πολλά γονίδια ταυτόχρονα. Δεδομένου ότι η φράση «διευρυμένος έλεγχος φορέων» δεν είναι συγκεκριμένη, υπάρχει ανάγκη να αποσαφηνιστούν οι διαδικασίες του ελέγχου φορέων με τρόπο που θα επιτρέπει ισότιμες ευκαιρίες στους ασθενείς να γνωρίζουν τους αναπαραγωγικούς τους κινδύνους χρησιμοποιώντας την τεχνολογία αλληλούχισης επόμενης γενιάς. Η βαθύτερη κατανόηση αυτού του κινδύνου επιτρέπει στους ασθενείς να λαμβάνουν αποφάσεις για την αναπαραγωγή τους έχοντας γνώση όλων των παραμέτρων. Η λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων είναι το καθορισμένο σύστημα αξιολόγησης για την κλινική χρησιμότητα του ελέγχου φορέων βασισμένου στον πληθυσμό. Επιπλέον, η προτυποποίηση της προσέγγισης του ελέγχου θα διευκολύνει τη συνεκτικότητα των εξετάσεων. Το παρόν πρακτικό βοήθημα εξετάζει το τρέχον καθεστώς υπό το οποίο διενεργείται ο έλεγχος φορέων, παρέχει απαντήσεις σε ορισμένα από τα αναδυόμενα ερωτήματα και προτείνει μια συνεπή και ισότιμη προσέγγιση για την παροχή ελέγχου φορέων σε όλα τα άτομα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή πριν από τη σύλληψη.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο έλεγχος φορέων διενεργείται για τον εντοπισμό ατόμων ή ζευγαριών που διατρέχουν κίνδυνο να αποκτήσουν παιδί με Χ-φυλοσύνδετη ή αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσο. Στο παρόν έγγραφο ο όρος «φορέας» αναφέρεται συγκεκριμένα σε άτομα που είναι ετερόζυγα για μια παθογόνο ή πιθανώς παθογόνο παραλλαγή σε μια Χ-φυλοσύνδετη ή αυτοσωμική υπολειπόμενη πάθηση. Μόλις διαγνωστούν, οι φορείς αυτών των διαταραχών δύνανται να ενημερωθούν σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους και να λάβουν υπόψη μια σειρά επιλογών που αφορούν στην αναπαραγωγή τους. Ιστορικά, τα κριτήρια για τον έλεγχο περιελάμβαναν: τη σοβαρότητα του φαινοτύπου, που μπορεί να επηρεάσει τη λήψη απόφασης, τον υψηλό επιπολασμό των φορέων που βρίσκονται στον εξεταζόμενο πληθυσμό, την αποδεδειγμένη αναλυτική εγκυρότητα των μεθόδων ελέγχου, την αναμενόμενη συσχέτιση γονοτύπου-φαινοτύπου, τη διαθέσιμη προγεννητική διάγνωση και τις αναπαραγωγικές επιλογές. Αν και οι γενικές αρχές παραμένουν παρόμοιες και σήμερα, αυτές δεν αφορούν στα γονίδια που πρέπει να περιλαμβάνονται στον τυπικό έλεγχο φορέων.

Το 2013 το Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG) συνέδεσε τη χρησιμότητα του ελέγχου φορέων με τη λήψη αποφάσεων που αφορούν στην αναπαραγωγή. Η λήψη αποφάσεων συνδέεται εγγενώς με τη σοβαρότητα της κάθε πάθησης που ελέγχεται. Η παρούσα ομάδα συναίνεσης αναγνώρισε ότι θα υπάρξουν διαφωνίες κατά

τον καθορισμό της σοβαρότητας των διαφόρων παθήσεων. Ωστόσο, χρησιμοποιήσαμε δημοσιευμένους ορισμούς που χαρακτηρίζουν τη διαβάθμιση των παθήσεων και οι οποίοι κυμαίνονται ως εξής: (1) πολύ σοβαρή: μειωμένη διάρκεια ζωής κατά τη βρεφική ή παιδική ηλικία, νοητική υστέρηση (2) σοβαρή: θάνατος στην πρώιμη ενήλικη ζωή, μειωμένη κινητικότητα ή διαμαρτία διάπλασης που καθιστά το άτομο ανάπηρο στην οποία εμπλέκεται ένα εσωτερικό όργανο (3) μέτρια: νευροαισθητική βλάβη, ανοσολογική ανεπάρκεια ή καρκίνος, ψυχική ασθένεια, δυσμορφικά χαρακτηριστικά και (4) ήπια: δεν πληρούται μία από τις περιγραφόμενες.

Ο έλεγχος φορέων για κληρονομικές αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις, ο οποίος ξεκίνησε πριν από 50 χρόνια, απευθυνόταν σε ευάλωτους πληθυσμούς που παραδοσιακά χαρακτηρίζονταν ως γεωγραφικά απομονωμένες εθνοτικές ομάδες ή ομάδες με πολιτισμικές νόρμες και έθιμα που περιορίζουν το τυχαίο ζευγάρωμα (Εβραίοι Ασκενάζι, Άμις, Χουτερίτες). Η επιτυχής διεξαγωγή βιοχημικού ελέγχου για τη νόσο Tay-Sachs (TSD) στον πληθυσμό Εβραίων Ασκενάζι τη δεκαετία του 1970 άνοιξε το δρόμο για να ληφθεί υπόψη ο έλεγχος φορέων και για άλλες διαταραχές. Η TSD, μια πάθηση που ορίζεται ως πολύ σοβαρή, έχει συχνότητα φορέα περίπου 1/30 στους Εβραίους Ασκενάζι και 1/300 στον γενικό πληθυσμό. Ομοίως, η δρεπανοκυτταρική αναιμία έχει μακρά ιστορία στον έλεγχο. Έχει συχνότητα φορέα περίπου 1/13 μεταξύ των Αφροαμερικανών και 1/20 στους Ισπανόφωνους, με αποτέλεσμα η συχνότητα φορέα να ανέρχεται περίπου στο 1/66 στον γενικό πληθυσμό. Ένα μεγάλο εύρος στις συχνότητες φορέα γενετικών παθήσεων μεταξύ των ομάδων κινδύνου και του γενικού πληθυσμού εγείρει ζητήματα αμεροληψίας κατά την εφαρμογή του ελέγχου και προκαλούν ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο οι πολιτικές του ελέγχου φορέων επηρεάζουν τις πληροφορίες που οδηγούν στη λήψη σχετιζόμενων με την αναπαραγωγή αποφάσεων. Ο περιορισμός του ελέγχου φορέων με τη χρήση κοινωνικά καθορισμένων εθνοτικών κατασκευών ή με βάση την αυτοπροσδιοριζόμενη καταγωγή είναι τόσο άδικος, όσο και επιστημονικά εσφαλμένος. Ουσιαστικά, ο αυτοπροσδιορισμός ως μέλος μιας συγκεκριμένης φυλής/εθνικότητας μπορεί να έρχεται σε αντίθεση με την γενετικά προσδιορισμένη καταγωγή, παράγοντας που έχει σημασία για τον έλεγχο φορέων. Μια πρόσφατη έκθεση κατέδειξε ότι η εμπιστοσύνη στον αυτοπροσδιορισμό των Ασκενάζι ως προς την καταγωγή ως κριτήριο του ελέγχου για παθήσεις που είναι κοινές στον πληθυσμό τους είναι ελλιπής. Είναι σημαντικό ο έλεγχος φορέων να μην περιορίζεται στις κοινώς αναγνωρισμένες ομάδες κινδύνου και να περιλαμβάνει ποικίλους πληθυσμούς.

Οι στόχοι του ελέγχου φορέων δεν έχουν αλλάξει με την πάροδο του χρόνου. Ωστόσο, η τεχνολογία που χρησιμοποιείται κατά τη διενέργειά του έχει αλλάξει δραματικά, επιτρέποντας υψηλή απόδοση με γρήγορους χρόνους διεκπεραίωσης. Καθώς το κόστος της αλληλούχισης ολόκληρου του γονιδιώματος έχει μειωθεί, έχει μειωθεί και το κόστος της αλληλούχισης των πάνελ γονιδίων. Τα τελευταία επίσημα έγγραφα του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG) σχετικά με τον έλεγχο φορέων για συγκεκριμένες παθήσεις δημοσιεύτηκαν το 2004 και το 2008. Το ACMG υιοθέτησε μια εθνοτικά και πληθυσμιακά ουδέτερη προσέγγιση στον έλεγχο φορέων για την ινοκυστική νόσο και τη νωτιαία μυϊκή ατροφία. Το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) υποστήριξε επίσης τον μαζικό έλεγχο για τις δύο αυτές παθήσεις και πρότεινε ότι ένα πρόσθετο κριτήριο ελέγχου θα μπορούσε να είναι η συχνότητα φορέα $\geq 1/100$, συστάσεις που προϋπήρχαν των εξελίξεων στην τεχνολογία αλληλούχισης γονιδίων. Επιπλέον, υπάρχει πια μεγαλύτερη κοινωνική ευαισθητοποίηση σχετικά με την ισότητα στην ιατρική φροντίδα, η οποία έχει εξελιχθεί από τότε που το ACOG και το ACMG δημοσίευσαν εκθέσεις σχετικά με

τον έλεγχο φορέων. Ενώ τα προηγούμενα χρόνια ο έλεγχος φορέων ήταν ένα περιορισμένο αγαθό που προοριζόταν μόνο για τις ομάδες υψηλού κινδύνου, το πιο προσιτό κόστος του δίνει τώρα την ευκαιρία σε κάθε ασθενή.

Το 2015 το ACMG μαζί με άλλες οργανώσεις επαγγελματιών, δημοσίευσε την κοινή δήλωση Σημείων προς Εξέταση, που επικεντρώθηκε στον διευρυμένο έλεγχο φορέων και πραγματοποιήσαν γενικές γενετικές αρχές και μια ιστορική διάσταση. Έμφαση δόθηκε στη διαδικασία συναίνεσης, συμπεριλαμβανομένων των μερών της συμβουλευτικής πριν και μετά την εξέταση. Οι αρχές που τονίστηκαν σε εκείνο το έγγραφο παραμένουν σημαντικές μέχρι και σήμερα. Το παρόν έγγραφο λαμβάνει υπόψη πιο πρόσφατα δημοσιευμένες πληροφορίες και κλείνει τα κενά των προηγούμενων δημοσιευμένων Σημείων προς Εξέταση, ενώ αναγνωρίζει τις τεχνολογικές εξελίξεις στην αλληλούχιση και την ανάγκη για ισότητα και διανεμητική δικαιοσύνη στις γονιδιωματικές τεχνολογίες. Το παρόν έγγραφο αντικαθιστά τη δήλωση θέσης του ACMG σχετικά με τον προγεννητικό και τον πριν τη σύλληψη διευρυμένο έλεγχο φορέων.

Πλαίσιο 1. Ερωτήματα συναίνεσης

1. Έχουν καθοριστεί η αναλυτική και η κλινική εγκυρότητα για τον έλεγχο φορέων;
2. Έχει τεκμηριωθεί η κλινική χρησιμότητα για τον έλεγχο φορέων;
3. Είναι ακριβής ο όρος «διευρυμένος έλεγχος φορέων»;
4. Ποια προσέγγιση ελέγχου πρέπει να προσφέρεται στους ασθενείς που εξετάζονται ενδεχόμενα να υποβληθούν σε έλεγχο φορέων;
5. Ποιες αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις είναι κατάλληλες για έλεγχο φορέων;
6. Ποιες Χ-φυλοσύνδετες παθήσεις είναι κατάλληλες για έλεγχο φορέων;
7. Τι πρέπει να περιμένει ο κλινικός ιατρός όσον αφορά στις εργαστηριακές εκθέσεις του ελέγχου φορέων;
8. Τι θα πρέπει να τονίζεται κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής πριν και μετά τη διενέργεια ελέγχου φορέων;

ΜΕΘΟΔΟΙ

Αυτή η ομάδα συναίνεσης δημιουργήθηκε για να αναπτύξει και να απαντήσει σε μια σειρά ερωτημάτων που είναι σημαντικό να λάβουν υπόψη οι κλινικοί ιατροί και οι ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας ως μέρος της διαδικασίας του ελέγχου φορέων (Πλαίσιο 1).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ερώτηση συναίνεσης 1: Έχουν καθοριστεί η αναλυτική και κλινική εγκυρότητα για τον έλεγχο φορέων;

Η αναλυτική εγκυρότητα αναφέρεται στο κατά πόσο η εξέταση προβλέπει την παρουσία ή την απουσία μιας συγκεκριμένης γενετικής αλλαγής, συμπεριλαμβάνοντας την ευαισθησία, την ακρίβεια και την ορθότητα μεταξύ λοιπών παραγόντων. Ο έλεγχος φορέων βασίζεται σε εργαστηριακές μεθόδους όπως η αλληλούχιση επόμενης γενιάς (NGS), η αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης (PCR), η αλληλούχιση Sanger, η πολλαπλή ενίσχυση

υβριδοποιημένων ανιχνευτών εξαρτώμενη από την αντίδραση λιγάσης (MLPA), οι μικροσυστοιχίες και άλλες μέθοδοι για τον εντοπισμό γενετικών αλλαγών μικρής κλίμακας οι οποίες περιλαμβάνουν, παραλλαγές ενός νουκλεοτιδίου (SNVs) και δομικές παραλλαγές μεγάλης κλίμακας (SVs), συμπεριλαμβανομένων των παραλλαγών του αριθμού αντιγράφων (CNVs). Είναι σημαντικό τα εργαστήρια να θέσουν σε εφαρμογή αποτελεσματικές μετρικές ποιότητας στο πλαίσιο των διάφορων χρησιμοποιούμενων πλατφορμών εξέτασης, ώστε να διασφαλίζεται η ακρίβεια των ανιχνευόμενων παραλλαγών για την αποφυγή ψευδώς αρνητικών ή/και ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Το ACMG έχει θεσπίσει κατευθυντήριες γραμμές για την ανάπτυξη δοκιμών NGS. Κάθε μέθοδος εξέτασης που βελτιστοποιείται για κλινική χρήση θα πρέπει να υποβάλλεται σε ισχυρές διαδικασίες επικύρωσης, όπως απαιτείται από τον Οργανισμό Τροποποιήσεων Βελτίωσης Κλινικών Εργαστηρίων (CLIA) και το Κολέγιο Αμερικανών Παθολόγων (CAP) για να προσδιοριστούν η αναλυτική ευαισθησία, η αναλυτική ακρίβεια και η αναλυτική ορθότητα μιας δοκιμής που εδραιώνει την εμπιστοσύνη στην ανίχνευση, την ανάλυση και την καταγραφή γενετικών παραλλαγών. Η αναλυτική εγκυρότητα είναι εν μέρει συνάρτηση του αριθμού των παραλλαγών και του αριθμού των γονιδίων που εξετάζονται. Η διερεύνηση μεγαλύτερου αριθμού είτε παραλλαγών, είτε παραλλαγών και γονιδίων περικλείει την πιθανότητα μεγαλύτερου σφάλματος - ωστόσο, η διαδικασία επικύρωσης CLIA μετριάξει την ανησυχία αυτή.

Η κλινική εγκυρότητα συσχετίζει το αποτέλεσμα μιας εξέτασης με την κατάσταση για την οποία η εξέταση έχει σχεδιαστεί, αντιμετωπίζοντας το ζήτημα του κατά πόσο η γενετική παραλλαγή που αναλύεται σχετίζεται με την παρουσία, την απουσία ή τον κίνδυνο μιας συγκεκριμένης ασθένειας. Με άλλα λόγια, μια εξέταση έχει ισχυρή κλινική εγκυρότητα όταν τόσο η αρνητικές όσο και οι θετικές προβλεπόμενες τιμές είναι υψηλές. Οι γενετικές παραλλαγές ταξινομούνται ως παθογόνοι, ως πιθανώς παθογόνοι, ως αβέβαιης σημαντικότητας, ως πιθανώς καλοήθεις, ή ως καλοήθεις. Γενικά, στο πλαίσιο του ελέγχου, τα εργαστήρια αναφέρουν μόνο τις παραλλαγές που ταξινομούνται ως παθογόνοι (>99% βεβαιότητα) ή πιθανώς παθογόνοι (>90% βεβαιότητα). Ωστόσο, υπάρχουν εξαιρέσεις που οδηγούν σε περιπτώσεις όπου αναφέρεται μια παραλλαγή αβέβαιης σημαντικότητας (VUS). Για παράδειγμα, όταν το ένα μέλος ενός ζευγαριού είναι γνωστό ότι φέρει μια παθογόνο ή πιθανώς παθογόνο παραλλαγή, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο καταγραφής μιας παραλλαγής VUS μετά τον έλεγχο του δεύτερου μέλους του ζευγαριού. Η συμβουλευτική συνεδρία πριν από τη σύλληψη ιδανικά αφορά στη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων όταν εντοπίζεται μια VUS. Είναι σημαντικό να κατανοήσουν οι ασθενείς ότι είναι πιθανές οι αλλαγές στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων των κλινικών γονιδιωματικών εξετάσεων και ότι η εκ νέου επικοινωνία μπορεί να είναι σημαντική. Επιπλέον, όταν αλλάζει το ιατρικό ή το οικογενειακό ιστορικό, αυτό θα πρέπει να γνωστοποιείται στον πάροχο υπηρεσιών υγείας του ασθενούς.

Ο έλεγχος φορέων δεν μπορεί να εξαλείψει πλήρως τον κίνδυνο να είναι κάποιος φορέας μιας κληρονομικής πάθησης, διότι:

- Μπορεί να μην είναι γνωστά όλα τα γονίδια που προκαλούν μια πάθηση.
- Μπορεί να μην έχουν ερευνηθεί όλα τα γονίδια που προκαλούν μια πάθηση.
- Οι αιτιώδεις παραλλαγές μπορεί να βρίσκονται σε περιοχή που δεν περιλαμβάνεται στην εξέταση.

- Οι αιτιώδεις παραλλαγές μπορεί να μην είναι ανιχνεύσιμες από την τεχνολογία ή το είδος της ανάλυσης που χρησιμοποιείται.
- Η ανάλυση της γονιδιακής αλληλουχίας και των δομικών παραλλαγών της μπορεί να είναι τεχνικά δύσκολη.
- Οι παραλλαγές ενδέχεται να ταξινομηθούν εσφαλμένα όσον αφορά στην παθογονικότητα. (π.χ. αλγόριθμος του εργαστηρίου για την ταξινόμηση των παραλλαγών).

Μετά από μια αρνητική εξέταση, ο κίνδυνος ενός ατόμου να εξακολουθεί να είναι φορέας μπορεί να υπολογιστεί ως εξής: Συχνότητα Φορέα στον Πληθυσμό $\times$ (1 - Ποσοστό Ανίχνευσης). Ωστόσο, όταν ο έλεγχος φορέων εφαρμόζεται με ταυτόχρονη διερεύνηση πολλαπλών παραλλαγών εντός πολλαπλών γονιδίων για σπάνιες παθήσεις, η συχνότητα φορέα και το ποσοστό ανίχνευσης μπορεί να μην είναι γνωστά για κάθε πάθηση που ελέγχεται. Είναι μη εφαρμόσιμο το να προσδιορίζεται το ακριβές ποσοστό του υπολειπόμενου κινδύνου μετά από έλεγχο φορέων που περιλαμβάνει ταυτόχρονη ανάλυση πολλαπλών ασυνήθιστων ή σπάνιων παραλλαγών εντός των γονιδίων. Αντ' αυτού, οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν εξαλείφει τον κίνδυνο να είναι κανείς φορέας μιας οποιασδήποτε δύναμει πάθησης (δηλ. γονιδιακής παραλλαγής), αν και ο κίνδυνος αυτός μειώνεται σημαντικά.

Ο έλεγχος φορέων αποσκοπεί στον εντοπισμό παθογόνων και πιθανώς παθογόνων παραλλαγών εντός γονιδίων που είναι γνωστό ότι προκαλούν μια πάθηση ή έναν φαινότυπο ενδιαφέροντος, όπως υπογραμμίζεται από τη σχέση μεταξύ της βάσης δεδομένων ClinVar και του ινστιτούτου ClinGen. Το ClinVar είναι ένα εθνικό μητρώο για την ταξινόμηση παραλλαγών εντός των γονιδίων. Όλα τα εργαστήρια που εκτελούν γενετικές εξετάσεις αναμένεται να αναφέρουν τις παραλλαγές που εντοπίζονται εντός της κοόρτης ελέγχου τους χρησιμοποιώντας ειδικές οδηγίες υποβολής για τη διασφάλιση συνέπειας. Το ClinGen διαθέτει μια βάση δεδομένων σε επίπεδο γονιδίων (<https://www.clinicalgenome.org>) η οποία εμφανίζει τα αποτελέσματα των ομάδων εμπειρογνομόνων της στην επιτήρηση γονιδίων, οι οποίες σημειώνουν τον βαθμό συσχέτισης ενός γονιδίου με μια πάθηση ή έναν φαινότυπο. Για την περιγραφή της συσχέτισης αυτής χρησιμοποιείται μία από τις εξής επτά κατηγορίες: οι ενδείξεις δεν αναφέρονται, είναι αντικρουόμενες, αμφισβητήσιμες, περιορισμένες, μέτριες, ισχυρές, ή πλέον αξιόπιστες. Για την υποστήριξη αυτών των συσχετίσεων, η τεκμηρίωση των παρατηρήσεων που αφορούν στα περιστατικά βασίζεται σε κλινικές πληροφορίες που λαμβάνονται μέσω ιατρικού ιστορικού, γενεαλογικής ανάλυσης, εργαστηριακών δεδομένων, μελετών παθολογίας, απεικονιστικών εξετάσεων και φυσικής εξέτασης. Είναι εύκολο να καταλάβει κανείς γιατί οι παθήσεις που χαρακτηρίζονται από μεταβλητή εκφραστικότητα ή μειωμένη διεισδυτικότητα μπορεί να παράγουν χαμηλότερο σκορ συσχέτισης μεταξύ γονιδίου και ασθένειας, καθώς οποιοδήποτε από τα δύο μπορεί να καταστήσει αναξιόπιστα τα κλινικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό μιας πάθησης. Για παράδειγμα, η μειωμένη διεισδυτικότητα μπορεί να περιορίσει την αξία της γενεαλογικής ανάλυσης. Η μεταβλητή εκφραστικότητα μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στη σύνδεση μιας φυσικής εξέτασης με μια γενετική διάγνωση. Ορισμένες φορές ένα γονίδιο σχετίζεται με περισσότερες από μία παθήσεις, οπότε, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων του ClinGen, ένα γονίδιο μπορεί να ταξινομηθεί με βάση περισσότερες από μία κλινικές παθήσεις.

Συνοψίζοντας:

- Η αναλυτική εγκυρότητα του ελέγχου φορέων πρέπει να τεκμηριώνεται από εργαστήριο που συμμορφώνεται με τους κανονισμούς των CLIA/CAP και τηρεί τα Εργαστηριακά Πρότυπα και τις Κατευθυντήριες Γραμμές του ACMG.
- Η τεκμηρίωση της κλινικής εγκυρότητας είναι συγκεκριμένη ως προς το γονίδιο και την πάθηση. Για παράδειγμα, το γονίδιο CFTR και πολλές (αλλά όχι όλες) οι παραλλαγές του σχετίζονται με την ινοκυστική νόσο.
- Καθώς τα στοιχεία εξελίσσονται, η βάση ClinVar και το ινστιτούτο ClinGen ενημερώνουν συνεχώς την παθογονικότητα των παραλλαγών και τη συσχέτιση μεταξύ γονιδίων και παθήσεων αντίστοιχα.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα ελέγχου δεν εξαλείφει τον κίνδυνο να είναι κανείς φορέας για τις παθήσεις που ελέγχονται, αλλά μειώνει τον κίνδυνο αυτό. Ο κίνδυνος να είναι κανείς φορέας για οποιαδήποτε πάθηση δεν είναι ποτέ μηδενικός.
- Μετά από ένα αρνητικό αποτέλεσμα στον έλεγχο φορέων, δεν είναι πρακτικό να δοθεί ακριβής εκτίμηση του ως άνω κινδύνου μέσω πολλαπλού ελέγχου για τις παθήσεις που εξετάζονται. Αυτό απαιτεί για όλες τις παθήσεις που ελέγχονται συγκεκριμένη συχνότητα φορέων και συγκεκριμένο ποσοστό ανίχνευσης.

Ερώτηση συναίνεσης 2: Έχει τεκμηριωθεί η κλινική χρησιμότητα για τον έλεγχο φορέων;

Η κλινική χρησιμότητα με τη στενότερη έννοια αναφέρεται στην ικανότητα ενός ελέγχου ή διαγνωστικής εξέτασης να προλαμβάνει ή να βελτιώνει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία, όπως θνησιμότητα, νοσηρότητα ή αναπηρία, μέσω της υιοθέτησης αποτελεσματικών θεραπειών που εξαρτώνται από τα αποτελέσματα της εξέτασης. Οι εκτιμήσεις που καθορίζουν την κλινική χρησιμότητα είναι: (1) εάν η εξέταση και οι τυχόν επακόλουθες παρεμβάσεις οδηγούν σε βελτίωση της υγείας των ατόμων με θετικό αποτέλεσμα στην εξέταση και (2) ποιοι κίνδυνοι προκύπτουν ως αποτέλεσμα της εξέτασης. Είναι σημαντικό ότι η ειδική μετρική που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της κλινικής χρησιμότητας εξαρτάται από το εκάστοτε πλαίσιο. Για τον έλεγχο φορέων, η κλινική χρησιμότητα υπολογίζεται από το γεγονός ότι τα άτομα ή τα ζευγάρια ενημερώνονται σχετικά και έχουν τη δυνατότητα να αλλάξουν τις αποφάσεις για την αναπαραγωγή τους εξαιτίας των αποτελεσμάτων του ελέγχου φορέων.

Η κλινική χρησιμότητα του ελέγχου φορέων απεικονίζεται από την ικανότητά του να παρέχει στα άτομα την ευκαιρία να συζητήσουν τους κινδύνους τους και να λάβουν υπόψη τις επιλογές αναπαραγωγής που είναι διαθέσιμες πριν από την εγκυμοσύνη, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τη γέννα. Η διαθεσιμότητα των αναπαραγωγικών επιλογών μπορεί να εξαρτάται από διάφορους κοινωνικοοικονομικούς, νομικούς και πολιτιστικούς παράγοντες σε διάφορες περιοχές. Παραδείγματα αναπαραγωγικών επιλογών περιλαμβάνουν:

- Την in vitro γονιμοποίηση με προεμφυτευτική γενετική εξέταση για μονογονιδιακές παθήσεις.
- Τη χρησιμοποίηση δότη γαμέτη/εμβρύου.

- Την υιοθεσία.
- Την προγεννητική διάγνωση με δειγματοληψία χοριακής λάχνης ή αμνιοκέντηση, ακολουθούμενη από απόφαση είτε προετοιμασίας για ένα πάσχον παιδί, συμπεριλαμβανομένης της ειδικής φροντίδας μετά τη γέννηση, είτε για διακοπή της εγκυμοσύνης.
- Την απόφαση για τη μη απόκτηση παιδιών.

Μελέτες έχουν αποδείξει ότι ο έλεγχος φορέων για πολλές παθήσεις ταυτόχρονα έχει αντίκτυπο στη λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων. Αν και οι μελέτες αυτές είναι λίγες και αποτελούν δεδομένα έρευνας, περιλαμβάνουν περισσότερους από 470.000 ασθενείς που έχουν υποβληθεί στον έλεγχο. Στις δύο μεγαλύτερες μελέτες (Απρίλιος 2014 - Αύγουστος 2015 και Σεπτέμβριος 2015 - 2017), αναλύθηκαν 110 και 176 γονίδια αντίστοιχα. Τα ποσοστά ανταπόκρισης ποικίλλουν, αλλά η πλειοψηφία των ζευγαριών που απάντησαν (~60%) προέβη σε κάποια είδους δράση μετά την ταυτοποίηση ως ευάλωτο ζευγάρι. Σε αυτές τις μελέτες ήταν συχνότερη η λήψη αποφάσεων για την αναπαραγωγή στις περιπτώσεις που οι ασθενείς έλαβαν αποτελέσματα πριν από μια εγκατεστημένη εγκυμοσύνη (62-77%). Στη μεγαλύτερη μελέτη οι συνηθέστερες αποφάσεις αφορούσαν στην επιδίωξη *in vitro* γονιμοποίησης με προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (59%), στην υποβολή σε διαγνωστική εξέταση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (20%) και στην χρησιμοποίηση δότη γαμέτη (7,7%). Το 5,1% εξέταζε το ενδεχόμενο υιοθεσίας κατά τη στιγμή της συλλογής των δεδομένων της έρευνας. Στις δύο αυτές μεγάλες μελέτες, στο 16% (3/19) και στο 36% (20/56) αντίστοιχα των ατόμων που υποβλήθηκαν σε διαγνωστική διαδικασία αναγνωρίστηκε πάσχον έμβρυο και το 67% (2/3) και 40% (8/20) εξ αυτών αποφάσισε να διακόψει την εγκυμοσύνη.

Η παρούσα ομάδα εργασίας αναγνωρίζει ότι οι μελέτες που παρατίθενται ανωτέρω ενδέχεται να μην αντικατοπτρίζουν την κλινική χρησιμότητα σε έναν εθνοτικά ποικιλόμορφο πληθυσμό ατόμων που επιζητούν να υποβληθούν σε έλεγχο φορέων. Ενθαρρύνουμε την εκπόνηση πρόσθετων εθνολογικών μελετών για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος στο μέλλον.

Συνοψίζοντας:

- Ο έλεγχος φορέων επιτρέπει στα άτομα που ελέγχονται να λαμβάνουν υπόψη τους αναπαραγωγικούς κινδύνους και τις αναπαραγωγικές τους επιλογές και να προβαίνουν στη λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων.
- Τα δημοσιευμένα στοιχεία υποστηρίζουν την κλινική χρησιμότητα του ελέγχου φορέων για πολλαπλές παθήσεις ταυτόχρονα.

Ερώτηση συναίνεσης 3: Είναι ακριβής ο όρος «διευρυμένος έλεγχος φορέων»;

Ο διευρυμένος έλεγχος φορέων δεν έχει οριστεί ενδελεχώς ή με ακρίβεια από τις οργανώσεις των επαγγελματιών. Ο όρος «διευρυμένος» μπορεί να υπονοεί έναν αυξημένο αριθμό γονιδίων, ή μια μετατόπιση παραδείγματος από τον έλεγχο πληθυσμών με υψηλότερες συχνότητες φορέα στον έλεγχο πληθυσμών που δεν λαμβάνεται υπόψη η καταγωγή, ή και τα δύο. Για ορισμένους, ο όρος «διευρυμένος» μπορεί να αναφέρεται στον έλεγχο πολύ περισσότερων παραλλαγών εντός ενός γονιδίου. Είναι σημαντικό για τους

ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας να επικοινωνούν με μεγαλύτερη ακρίβεια όταν αναφέρονται στον έλεγχο φορέων, χρησιμοποιώντας ακριβή και συνεπή γλώσσα. Ορισμένα εργαστήρια μοριακών εξετάσεων προσφέρουν πλέον στους επαγγελματίες μαιευτικής περίθαλψης πακέτα «διευρυμένου ελέγχου φορέων» που μπορεί να περιλαμβάνουν περισσότερα από χίλια γονίδια, άλλα εργαστήρια, ωστόσο, ελέγχουν κάποιες εκατοντάδες γονιδίων και η επικάλυψη των γονιδίων μεταξύ των εργαστηρίων είναι περιορισμένη. Από πρακτική άποψη, δεν υπάρχει κανένα βιομηχανικό πρότυπο όσον αφορά στον αριθμό των υπό εξέταση γονιδίων στον έλεγχο φορέων που διεξάγεται για ενημέρωση και λήψη αποφάσεων αναπαραγωγής. Μέχρι στιγμής, τα εργαστήρια μοριακών εξετάσεων έχουν καθορίσει τα γονίδια και τις παθήσεις στα «διευρυμένα» γονιδιακά πάνελ του ελέγχου. Προτείνουμε την υιοθέτηση ενός κλιμακωτού μοντέλου ελέγχου φορέων (Εικ. 1), το οποίο θα επιτρέψει στους ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας να επικοινωνούν με μεγαλύτερη ακρίβεια.

Το ACMG συνιστά:

- Την αντικατάσταση της φράσης «διευρυμένος έλεγχος φορέων» από τη φράση «έλεγχος φορέων».
- Την υιοθέτηση ενός ακριβέστερου κλιμακωτού συστήματος με βάση τη συχνότητα φορέα (Σχ. 1).

Όταν οι ασθενείς καλούνται να αναφέρουν την καταγωγή τους, αναφέρουν την καταγωγή με την οποία προσδιορίζονται από τον εαυτό τους/το κοινωνικό τους περιβάλλον ή αναφέρουν την εθνικότητα και τη φυλή τους. Η απόδοση καταγωγής των ασθενών επηρεάζεται από την εθνική πρόσμιξη, την επίγνωση και τη διατήρηση των γνώσεων σχετικά με την προγονική καταγωγή, τις επικρατούσες ιδεολογίες σχετικά με τη φυλή και τους φυλετικούς διαχωρισμούς και τον αριθμό των γενεών που μεσολαβεί από την άφιξη των μεταναστών προγόνων. Οι εθνικές ομάδες ορίζονται από χαρακτηριστικά που περιλαμβάνουν πολιτιστικές παραδόσεις και κανόνες. Υπάρχουν ολοένα και περισσότερα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η εθνική καταγωγή με την οποία αυτοπροσδιορίζονται οι ασθενείς έχει εγγενείς και απρόβλεπτες ανακρίβειες και ο γενετικός καθορισμός της καταγωγής με τη χρήση πολυμορφισμών ενός νουκλεοτιδίου βοηθά στον προσδιορισμό της πληθυσμιακής/γεωγραφικής προέλευσης, η οποία έχει ιδιαίτερη σημασία για τον έλεγχο φορέων. Μια στρατηγική ελέγχου φορέων με βάση τον κίνδυνο, η οποία στηριζόταν στην αυτοπροσδιοριζόμενη εθνικότητα, υιοθετήθηκε πρώτα για τον έλεγχο της νόσου Tay-Sachs και ως επί το πλείστον συνεχίζεται έως σήμερα. Σε πολλές περιπτώσεις οι αναπαραγωγικοί σύντροφοι δεν επιλέγονται τυχαία, αλλά με βάση τις κοινωνικές πιέσεις, τα πρότυπα και τις προσδοκίες. Ωστόσο, τα δεδομένα δείχνουν ότι η ανάμειξη των πληθυσμών στις Ηνωμένες Πολιτείες έχει αυξηθεί δραματικά τους τελευταίους αιώνες. Αυτό αναδεικνύει τη χρησιμότητα του ελέγχου φορέων για όλους όσους ζουν στις Ηνωμένες Πολιτείες, ανεξάρτητα από την καταγωγή τους.

Το ACMG συνιστά:

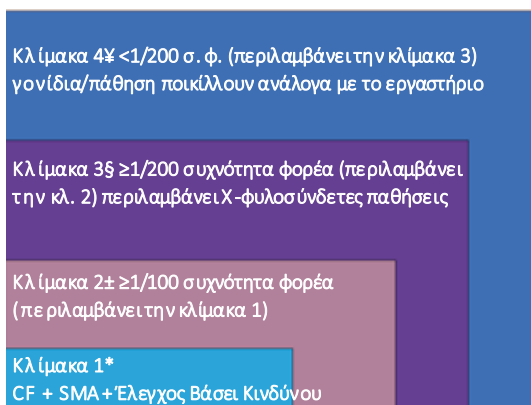
- Τα παραδείγματα του ελέγχου φορέων θα πρέπει να είναι εθνικά και πληθυσμιακά ουδέτερα και περισσότερο συμπεριληπτικά απέναντι σε διαφορετικούς πληθυσμούς, προκειμένου να προαχθούν η ισότητα και η συμπερίληψη.

Ερώτηση συναίνεσης 4: Ποια προσέγγιση ελέγχου θα πρέπει να υιοθετείται σε ασθενείς που εξετάζουν το ενδεχόμενο να υποβληθούν σε έλεγχο φορέων;

Η παρούσα ομάδα συναίνεσης συστήνει την καθιέρωση ενός συστήματος ελέγχου φορέων βασισμένο σε κλίμακα, το οποίο θα ενισχύσει την επικοινωνία και την ακρίβεια, ενώ παράλληλα θα προάγει την ισότητα απέναντι στον έλεγχο φορέων.

Ο έλεγχος φορέων κλίμακας 1 εκφράζει τις συστάσεις που έχουν υιοθετηθεί προηγουμένως από το ACMG και το ACOG και υιοθετεί μια προσέγγιση ουδέτερη ως προς την εθνικότητα και τον πληθυσμό κατά τον έλεγχο για ινοκυστική νόσο και νωτιαία μυϊκή ατροφία. Πέραν αυτών των δύο παθήσεων, ο επιπλέον έλεγχος φορέων καθορίζεται μετά από αξιολόγηση του κινδύνου, η οποία περιλαμβάνει το προσωπικό ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό, καθώς και εργαστηριακές και απεικονιστικές πληροφορίες, όπου ενδείκνυται.

Ο έλεγχος φορέων κλίμακας 2 απορρέει από μια σύσταση του ACOG για παθήσεις που έχουν σοβαρό ή μέτριο φαινότυπο και συχνότητα φορέα τουλάχιστον 1/100. Μια συχνότητα φορέα τουλάχιστον 1/100 θα περιλάμβανε τον έλεγχο όλων των ασθενών για νωτιαία μυϊκή ατροφία (NMA), δεδομένου ότι η συχνότητα φορέων της νόσου αυτής θεωρήθηκε ότι είναι 1/60, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη ο πληθυσμός που ελέγχεται. Μελέτες έχουν δείξει ότι η συχνότητα φορέα της NMA στις Ηνωμένες Πολιτείες δεν είναι ομοιόμορφη σε όλους τους πληθυσμούς. Στους «Καυκάσιους» (ο όρος αυτός δεν χρησιμοποιείται πλέον από το περιοδικό, αλλά χρησιμοποιείται στο αρχικό άρθρο στο οποίο αναφέρονται οι μελέτες αυτές. Ως εκ τούτου, δεν αλλάξαμε τον όρο, αλλά αναγνωρίζουμε ότι δεν περιγράφει με ακρίβεια την καταγωγή των πληθυσμών που μελετήθηκαν αρχικά) έχει αποδειχθεί ότι είναι 1/46 και στους «Ισπανόφωνους» 1/125. Για την ινοκυστική νόσο, όταν εξετάστηκαν 32 παθογόνοι παραλλαγές σε πληθυσμό των ΗΠΑ, η συχνότητα φορέα κυμαινόταν από το 1/28 για τους «Καυκάσιους», έως το 1/105 για τους «Αφροαμερικανούς» και το 1/261 για τους «Ασιάτες». Τα δεδομένα αυτά καταδεικνύουν ότι ο έλεγχος φορέων για δύο κοινές παθήσεις με τη χρήση ενός ορίου συχνότητας φορέων 1/100 μπορεί να μην είναι ισότιμος απέναντι σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Άλλα δεδομένα έχουν δείξει ότι ο περιορισμός της συχνότητας φορέα στο $\geq 1/100$ στερεί την ευκαιρία για τον εντοπισμό ζευγαριών που διατρέχουν κίνδυνο για σοβαρές παθήσεις.



Σχ. 1: Το διάγραμμα Euler δείχνει μια αλληλεπικαλυπτόμενη κλιμακωτή προσέγγιση στον έλεγχο φορέων. *Συνιστάται από το Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG) και το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG). ±Συνιστάται από το ACOG. §Υποστηρίζεται από τη βιβλιογραφία. ¥Προσφέρεται από εργαστήρια μοριακών εξετάσεων. Ο κατάλογος των γονιδίων/παθήσεων μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το εργαστήριο. CF: ινοκυστική νόσος (cystic fibrosis), SMA: νωτιαία μυϊκή ατροφία (spinal muscular atrophy).

Ορίζουμε τον έλεγχο φορέων κλίμακας 3 ως έλεγχο για παθήσεις με συχνότητα φορέα $\geq 1/200$. Παραπέμπουμε τον αναγνώστη στο Συμπληρωματικό Υλικό «Αιτιολόγηση για τον έλεγχο φορέων κλίμακας 3» και στο σχήμα 1) για λεπτομερή περιγραφή της επιλογής του $\geq 1/200$ ως κριτηρίου για τα αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια. Ο έλεγχος κλίμακας 2 και 3

δίνουν προτεραιότητα στη συχνότητα φορέα ως έναν τρόπο να ληφθούν υπόψη οι παθήσεις που είναι ενδείκνυνται για έλεγχο στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, όταν το ACOG πρότεινε την κλίμακα αυτή, δεν διευκρίνισε αν εννοούσε τη συχνότητα φορέα στον συνολικό πληθυσμό ή στους υποπληθυσμούς. Χρησιμοποιούμε τον όρο «συχνότητα φορέα» εννοώντας οποιαδήποτε εθνοτική ομάδα με ικανοποιητική εκπροσώπηση στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Η κλίμακα 4 περιλαμβάνει γονίδια λιγότερο κοινά από εκείνα της κλίμακας 3 και μπορεί να εντοπίσει επιπλέον ζευγάρια που διατρέχουν κίνδυνο. Η κλίμακα 4 δεν έχει κατώτερο όριο συχνότητας φορέα και μπορεί να επεκτείνει σημαντικά τον αριθμό των παθήσεων που ελέγχονται. Παρόλο που υπάρχουν πολλές σοβαρές παθήσεις με συχνότητα φορέα κάτω του 1/200, ενδέχεται να υπάρχουν λιγότερες πληροφορίες σχετικά με τη φυσική ιστορία πολλών από τις παθήσεις αυτές. Επιπλέον, ο πλειοτροπισμός, η ετερογένεια των (γενετικών) τύπων, η ερμηνεία των παραλλαγών και η φτωχή συσχέτιση γονοτύπου-φαινοτύπου μπορεί να επηρεάσουν δυσανάλογα την ικανότητα παροχής ακριβών προγνωστικών πληροφοριών για τις σπανιότερες αυτές παθήσεις. Για τους λόγους αυτούς, η κλινική εγκυρότητα σε αυτό το επίπεδο του ελέγχου φορέων μπορεί να είναι λιγότερο επιτακτική, επομένως προτείνουμε να φυλάσσεται αυτό το επίπεδο ελέγχου για εγκυμοσύνες με συγγένεια εξ αίματος μεταξύ των γονέων (δεύτερα ξαδέλφια ή πιο κοντινά) και για ζευγάρια όπου το οικογενειακό ή ιατρικό ιστορικό υποδηλώνει ότι ο έλεγχος κλίμακας 4 μπορεί να είναι επωφελής. Ορισμένοι ασθενείς επιθυμούν τη μέγιστη δυνατή πληροφόρηση και τελικά θα επιλέξουν να κάνουν έλεγχο κλίμακας 4 είτε λόγω ευκολίας (ένα διαγνωστικό εργαστήριο μπορεί να κάνει την εξέτάσή τους πιο προσιτή και χωρίς ταλαιπωρία) ή απλώς επειδή η κλίμακα εξετάζει τις περισσότερες παθήσεις. Είναι σημαντικό να κατανοήσουν οι ασθενείς ότι η πιθανότητα να είναι φορείς για μία ή περισσότερες παθήσεις αυξάνεται, όσο αυξάνεται ο αριθμός των παθήσεων για τις οποίες ελέγχονται. Επίσης, τα εργαστήρια ενδέχεται να μην προσφέρουν έλεγχο για τα ίδια γονίδια που περιλαμβάνονται στην κλίμακα 4. Ανεξάρτητα από το αν τα εργαστήρια εντοπίζουν παθήσεις που ανταποκρίνονται στις συχνότερες φορέων της 1ης, της 2ης, ή της 3ης κλίμακας, όλες οι παθήσεις που ελέγχονται θα πρέπει να τηρούν τα ίδια κριτήρια (π.χ. τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας).

Το ACMG συνιστά τα εξής:

- Θα πρέπει να παρέχεται έλεγχος φορέων κλίμακας 3 σε όλες τις έγκυες ασθενείς και σε όσες προγραμματίζουν εγκυμοσύνη.
- Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποβολής σε έλεγχο κλίμακας 4:
- Όταν μια εγκυμοσύνη προέρχεται από γνωστή ή πιθανή συγγενική σχέση (δεύτερα ξαδέλφια ή κοντινότερα)
- Όταν το οικογενειακό ή το προσωπικό ιατρικό ιστορικό το δικαιολογεί.

Το ACMG δεν συνιστά:

- Την παροχή ελέγχου κλίμακας 1 ή/και κλίμακας 2, επειδή η αξιολόγηση δεν είναι ισοτίμη μεταξύ όλων των φυλετικών/εθνοτικών ομάδων.
- Τη συστηματική παροχή ελέγχου για τα γονιδιακά πάνελ της κλίμακας 4.

Πίνακας 1-4		Συχνότητα φορέα στο gnomAD τουλάχιστον 1/200 για έξι προγονικούς πληθυσμούς όπου εξετάστηκαν παθολόγοι και πιθανώς παθολόγοι παραλλαγές.
Δημόσια βάση δεδομένων gnomAD v.2.0.24949,415 αυτοσωμικές υπολειπόμενες	+	
Πίνακας 5		Γονίδια με τουλάχιστον 1/200 συχνότητα φορέα παθολόγων ή πιθανώς παθολόγων παραλλαγών σε υποπληθυσμό που έχει τουλάχιστον 1% εκπροσώπηση στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων των αμερικανικών εδαφών.
Συχνότητα φορέα που είναι γνωστό ότι είναι της τάξεως τουλάχιστον του 1/200, ωστόσο δεν έχει καταγραφεί στη gnomAD v.2.0.2	ή	
Πίνακας 6		Ο επιπολασμός των φαινοτύπων της OMIM (Πίνακας S2) προσδιορίστηκε με τη χρήση των βάσεων δεδομένων OMIM55, Orphanet63, MedlinePlus64;; Ο απαιτούμενος επιπολασμός ήταν τουλάχιστον 1/40.000
X-φυλοσύνδετοι φαινότυποι (N=355) εντοπίστηκαν στη βάση δεδομένων OMIM (30 Νοεμβρίου 2020)55 (Πίνακας S2)	+	

Όλες οι τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας παθήσεις που περιλαμβάνονται.

Σχ. 2 Παρουσιάζεται το κριτήριο που τέθηκε για τη δημιουργία του καταλόγου γονιδίων που συνιστώνται για έλεγχο στους πίνακες 1-6. Το κριτήριο για τα γονίδια που παρατίθενται στους πίνακες 1-4 ήταν πανομοιότυπο και αντλείται από τη βάση gnomAD. Τα γονίδια που απαριθμούνται στον πίνακα 5 δεν αντλούνται από δεδομένα της gnomAD. Οι X-φυλοσύνδετες παθήσεις αντλούνται από τη βάση δεδομένων OMIM. Τα δεδομένα επιπολασμού για τις X-φυλοσύνδετες παθήσεις αντλούνται είτε από την OMIM, είτε από την Orphanet, είτε από την MedlinePlus. Όλες οι παθήσεις ήταν τουλάχιστον μέτριας σοβαρότητας. OMIM Online Mendelian Inheritance in Man.

Ερώτηση συναίνεσης 5: Ποιες αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις είναι κατάλληλες για έλεγχο φορέων;

Οι οργανώσεις των επαγγελματιών υποχρεούνται να καθορίσουν τις κατάλληλες για έλεγχο φορέων παθήσεις. Μέχρι τώρα, την ευθύνη αυτή έχουν αναλάβει τα εργαστήρια μοριακών εξετάσεων, με συνέπεια οι παθήσεις για τις οποίες γίνεται ο έλεγχος να μην είναι κοινές μεταξύ των εργαστηρίων. Εφαρμόσαμε διάφορα κριτήρια (Σχ. 2) για να προσδιορίσουμε τα αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια, τα οποία παρατίθενται στους Πίνακες 1-5.

Υπήρχαν 86 γονίδια που ικανοποιούσαν τα προαναφερθέντα κριτήρια (πίνακες 1-4). Μετά την αναθεώρηση αυτού του καταλόγου γονιδίων, αξιολογήσαμε τα γονίδια τα οποία έχουν προηγουμένως προταθεί για έλεγχο φορέων από το ACOG ή το ACMG. Εντοπίσαμε τρία γονίδια (SMN1: νωτιαία μυϊκή ατροφία, ELP1: οικογενής δυσασυνομία και BLM: σύνδρομο Bloom) και τα συμπεριλάβαμε στον πίνακα 5. Και τα τρία αυτά γονίδια σχετίζονται με παθήσεις που έχουν συχνότητα φορέα με μεγάλη εκπροσώπηση σε έναν ή περισσότερους πληθυσμούς ασθενών και ενδέχεται να υποεκπροσωπούνται στη βάση δεδομένων Genome Aggregation Database (gnomAD). Η ανίχνευση του αριθμού αντιγράφων του SMN1 με δοκιμή NGS παρεμποδίζεται από την παρουσία ενός έντονα ομόλογου ψευδογονιδίου (SMN2) και θα μπορούσε να μειώσει τεχνητά τις συχνότητες αλληλόμορφων στη βάση gnomAD. Όπως και στο SMN1, ο γενετικός τύπος του HBA είναι τεχνικά πολύπλοκο να αξιολογηθεί και οι περισσότερες περιπτώσεις α-θαλασσαιμίας προκύπτουν από απαισιόφες ενός ή περισσότερων γονιδίων της α-σφαιρίνης (HBA1 και HBA2) και, συνεπώς, θα μπορούσαν να

δημιουργήσουν μια τεχνητά χαμηλότερη συχνότητα αλληλομόρφων στη gnomAD. Οι συχνότητες αλληλομόρφων των παραλλαγών αλληλουχίας στη gnomAD v2.0.2 για τα ELP1 και BLM ήταν λιγότερο συχνές από 1/200, αλλά είναι γνωστό ότι αυτά τα γονίδια έχουν συχνότητα αλληλομόρφων τουλάχιστον 1/200 στους Εβραίους Ασκενάζι. Η αταξία Friedreich είναι μια υπολειπόμενη διαταραχή τρινουκλεοτιδικής επανάληψης σχετιζόμενη με μια επέκταση GAA που βρίσκεται στο ιντρόνιο 1 του γονιδίου FXN. Η πάθηση έχει την υψηλότερη συχνότητα φορέα σε λευκούς πληθυσμούς από τη βορειοδυτική Ευρώπη (Ισπανία έως Ιρλανδία). Τα υπόλοιπα γονίδια που παρατίθενται στον Πίνακα 5 έχουν συχνότητα φορέα $\geq 1/200$ σε έναν υποπληθυσμό των ΗΠΑ. Οι υποπληθυσμοί που συμπεριλήφθηκαν ήταν οι Εβραίοι Ασκενάζι και οι Πορτορικανοί, καθένας από τους οποίους έχει τουλάχιστον 1% εκπροσώπηση στις Ηνωμένες Πολιτείες και τα αμερικανικά εδάφη.

Συνολικά, συνιστούμε τον έλεγχο φορέων κλίμακας 3 για 97 αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια. Διασταυρώσαμε τα αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια της κλίμακας 3 με το ινστιτούτο ClinGen για τη συσχέτιση γονιδίου-ασθένειας. Ένα γονίδιο αποκλείστηκε (BCS1L) επειδή η επιτήρηση στο ClinGen κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπήρχαν «περιορισμένα» στοιχεία για την υποστήριξη της συσχέτισης γονιδίου-ασθένειας. Η δέσμευση για συνεχή επιτήρηση των αυτοσωμικών υπολειπόμενων γονιδίων θα διασφαλίσει ότι τα γονίδια που συνιστώνται για έλεγχο κλίμακας 3 θα επανεξετάζονται σύμφωνα με τις νέες πληροφορίες μελλοντικά. Η επιτήρηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τις διαθέσιμες τεχνολογίες που θα εξασφαλίζουν υψηλή απόδοση και ακριβή έλεγχο.

Οι παραπομπές στο ClinGen και στον κατάλογο δευτερογενών ευρημάτων v3.053 του ACMG επέτρεψαν πρόσθετες παρατηρήσεις.

Η συσχέτιση γονιδίου-ασθένειας επιβεβαιώθηκε ως «καθοριστική» στο ClinGen για 39 από τα 97 γονίδια (σε ποσοστό 40%) (Πίνακας 1). Πολλά γονίδια που προτείνουμε δεν έχουν επιμεληθεί από το ClinGen (π.χ. CFTR, SMN1, HBB, ARSA). Δύο γονίδια (MMUT και USH3) από τα προτεινόμενα δεν μπόρεσαν να βρεθούν στο ClinGen, πιθανότατα λόγω περιορισμένης επιτήρησης μέχρι σήμερα. Διασταυρώσαμε επίσης τα γονίδια της κλίμακας 3 με εκείνα που συνιστώνται για τον καθολικό έλεγχο νεογνών (Πίνακας 1). Δύο γονίδια που σχετίζονται με την βαρηκοΐα (GJB2 και SLC26A4) περιλαμβάνονται στη σύσταση για έλεγχο. Προτείνουμε 16 αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια τα οποία ελέγχονται με τη χρήση μεταβολικών αναλύσεων κατά τη στιγμή του ελέγχου νεογνών. Ο πιθανός αντίκτυπος που θα έχει ο έλεγχος για αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις στις οικογένειες συζητείται στο Συμπληρωματικό Υλικό.

Το ACMG συνιστά:

- Την παροχή ελέγχου φορέων κλίμακας 3 για αυτοσωμικές υπολειπόμενες (Πίνακες 1-5) και X-φυλοσύνδετες (Πίνακας 6) παθήσεις σε όλες τις έγκυες ασθενείς και σε όσες προγραμματίζουν εγκυμοσύνη.
- Τη δυνατότητα παροχής ελέγχου φορέων κλίμακας 3 για αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις (πίνακες 1-5) στους αναπαραγωγικούς συντρόφους των εγκύων ασθενών και εκείνων που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, όταν ο έλεγχος φορέων διενεργείται ταυτόχρονα με τον/την σύντροφό τους.
- Συνεχή επιτήρηση των αυτοσωμικών υπολειπόμενων γονιδίων της κλίμακας 3 με τη συμβολή:

- Επιτροπών και ομάδων εργασίας του ACMG,
- Πρόσθετων επαγγελματικών οργανώσεων και του ευρέος κοινού, ανάλογα με την περίπτωση.

Ερώτηση συναίνεσης 6: Ποιες X-φυλοσύνδετες παθήσεις είναι κατάλληλες για έλεγχο φορέων;

Κάποια εργαστήρια παρέχουν έλεγχο για X-φυλοσύνδετες παθήσεις ως μέρος του πακέτου ελέγχου φορέων. Όπως και οι αυτοσωμικές υπολειπόμενες, οι X-φυλοσύνδετες παθήσεις που ελέγχονται δεν αλληλοεπικαλύπτονται μεταξύ των εργαστηρίων μοριακών εξετάσεων. Στην πραγματικότητα, ορισμένα γονιδιακά πάνελ ελέγχου φορέων που κυκλοφορούν στην αγορά περιέχουν γονίδια που σχετίζονται με παθήσεις που έχουν επιπολασμό 1/3.500, ενώ άλλα κάποια πάθηση με επιπολασμό μικρότερο από 1/1.000.000. Είναι σημαντικό κάθε καθορισμένο πάνελ να περιλαμβάνει μια διαφανή περιγραφή της διαδικασίας που ακολουθείται για τη συμπερίληψη ή τον αποκλεισμό των γονιδίων αυτών.

Παραπέμπουμε τους αναγνώστες στο συμπληρωματικό υλικό «Αιτιολόγηση για τον έλεγχο κλίμακας 3» και στο σχήμα 1 για λεπτομερή περιγραφή του καθορισμού του επιπολασμού της νόσου στο 1/40.000 ως κριτήριο για τη συμπερίληψη των X-φυλοσύνδετων γονιδίων. Εφαρμόσαμε διάφορα κριτήρια (Σχ. 2) για τον προσδιορισμό των X-φυλοσύνδετων παθήσεων, οι οποίες παρατίθενται στον Πίνακα 6. Με βάση τα προαναφερθέντα κριτήρια, εντοπίσαμε 16 γονίδια που είναι κατάλληλα για έλεγχο φορέων (Πίνακας 6). Η αντιπαραβολή αυτών των γονιδίων με το ινστιτούτο ClinGen αποκάλυψε ότι η συσχέτιση μεταξύ γονιδίων και ασθενειών ήταν καθοριστική για τα 13 εξ αυτών (σε ποσοστό 81%). Τα υπόλοιπα τρία δεν έχουν επιμεληθεί από το ClinGen, συμπεριλαμβανομένων των DMD, NROB1 και RPGR. Μεταξύ των X-φυλοσύνδετων γονιδίων, τρία βρίσκονται στον κατάλογο δευτερογενών ευρημάτων v3.0 του ACMG: το ABCD1 (αδρενολευκοδυστροφία), το GLA (νόσος Fabry), και το OTC (ανεπάρκεια της τρανσκαρβαμυλάσης της ορνιθίνης).

Ο πιθανός αντίκτυπος που θα έχει ο έλεγχος για X-φυλοσύνδετες παθήσεις στις οικογένειες συζητείται στο Συμπληρωματικό Υλικό. Η δέσμευση για συνεχή επιτήρηση των X-φυλοσύνδετων γονιδίων θα διασφαλίσει ότι τα γονίδια που συνιστώνται για έλεγχο κλίμακας 3 θα επανεξετάζονται σύμφωνα με τις νέες πληροφορίες μελλοντικά. Η επιτήρηση θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις διαθέσιμες τεχνολογίες που θα εξασφαλίζουν υψηλή απόδοση και ακριβή έλεγχο.

Το ACMG συνιστά:

- Την παροχή ελέγχου μόνο για τα X-φυλοσύνδετα γονίδια που αναφέρονται στον Πίνακα 6 ως μέρος του ελέγχου κλίμακας 3 σε όλους τους ασθενείς φυλετικών χρωμοσωμάτων XX.
- Συνεχή επιτήρηση των X-φυλοσύνδετων γονιδίων της κλίμακας 3 με τη συμβολή των εξής:
- Επιτροπών και ομάδων εργασίας του ACMG,
- Πρόσθετων επαγγελματικών οργανώσεων και του ευρέος κοινού, ανάλογα με την περίπτωση.

Ερώτηση συναίνεσης 7: Τι πρέπει να περιμένει ο κλινικός ιατρός όσον αφορά στις εργαστηριακές εκθέσεις αποτελεσμάτων του ελέγχου φορέων;

Η κλινική εργαστηριακή γνωμάτευση αντιπροσωπεύει το τελικό μετααναλυτικό στάδιο της εργαστηριακής εξέτασης και αποτελεί τεκμηριωμένη επικοινωνία με τον παραπέμποντα κλινικό ιατρό. Θα πρέπει να είναι ένα δομημένο έγγραφο με σημαντικά συμπεράσματα από κλινική σκοπιά, που αναγνωρίζονται εύκολα και γίνονται κατανοητά από τον επαγγελματία υγείας που ζήτησε την εξέταση. Οι πληροφορίες θα πρέπει να είναι να παρέχονται με σαφή, συνοπτικό και ακριβή τρόπο που να τηρεί τα κανονιστικά πρότυπα (42 CFR § 493.1291). Αρκετά έγγραφα του ACMG πραγματεύονται πρότυπα και στοιχεία μιας κλινικής εργαστηριακής γνωμάτευσης, συμπεριλαμβανομένων των τμημάτων της, της διαφάνειας των μεθόδων και των περιορισμών, των τυποποιημένων ταξινομήσεων των παραλλαγών σε πέντε κατηγορίες και των ομοιόμορφων σχολιασμών των παραλλαγών σύμφωνα με την Εταιρία Παραλλαγών στο Ανθρώπινο Γονιδίωμα (HGVs). Είναι σημαντικό η γνωμάτευση να μεταφέρει με σαφήνεια:

- Τον αριθμό κλίμακας του ελέγχου φορέων και το γενετικό περιεχόμενο του γονιδιακού πάνελ παραθέτοντας όλα τα εξεταζόμενα γονίδια και τα μετάγραφα ή, εάν ο αριθμός είναι μεγάλος, παραπέμποντας σε προσβάσιμο δικτυακό τόπο.
- Την πιθανότητα στοχευμένης (μέσω αξιολόγησης προκαθορισμένων παραλλαγών) ή διεξοδικής (μέσω αξιολόγησης της πλήρους περιοχής κωδικοποίησης με τις θέσεις ματίσματος) προσέγγισης με λεπτομέρειες σχετικά με τη μεθοδολογία και τους περιορισμούς.
- Τους ανιχνεύσιμους τύπους παραλλαγών DNA (π.χ. SNVs, CNVs, δομικές αναδιατάξεις).
- Το εύρος ταξινόμησης των παραλλαγών που χρησιμοποιείται στην υποβολή εκθέσεων.

Η καταγραφή και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από το κλινικό πλαίσιο και τις ενδείξεις της εξέτασης. Όταν τα αποτελέσματα είναι αρνητικά, είναι συχνά ανέφικτο να παρέχονται εκτιμήσεις για ενδεχόμενο υπολειπόμενο κίνδυνο επειδή (1) για πολλά από τα Χ-φυλοσύνδετα γονίδια που ελέγχονται, οι συχνότητες φορέα είναι ανακριβείς (2) τα σύνολα δεδομένων και οι πληθυσμοί με βάσει τους οποίους καθορίζεται η συχνότητα φορέα μπορεί να ποικίλλουν και (3) οι υπολογισμοί εξαρτώνται από την εθνικότητα με την οποία αυτοπροσδιορίζεται ο ασθενής. Ωστόσο, όποτε είναι δυνατόν, θα ήταν καλό να παρέχονται το ποσοστό και η αναλυτική ευαισθησία ανίχνευσης διαφορετικών τύπων παραλλαγών. Αυτό θα βοηθήσει να τονιστεί ότι μια αρνητική εξέταση δεν εξαλείφει την πιθανότητα να είναι κανείς φορέας για οποιαδήποτε πάθηση που εξετάζεται, αλλά μειώνει τον κίνδυνο αυτό.

Όλες οι παθογόνοι και πιθανώς παθογόνοι παραλλαγές θα πρέπει να αναφέρονται στον επαγγελματία υγείας που ζήτησε τη διενέργεια της εξέτασης. Ωστόσο, μια συνολική προσέγγιση με αλληλούχιση συγκεκριμένων γονιδίων και με τη δυνατότητα αναφοράς μιας παραλλαγής αβέβαιης σημαντικότητας (VUS) θα πρέπει να ληφθεί υπόψη όσον αφορά στους συντρόφους των εντοπισμένων φορέων και να συζητηθεί κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής πριν από την εξέταση. Οι γνωματεύσεις θετικών αποτελεσμάτων θα πρέπει να περιλαμβάνουν σύντομες κλινικές πληροφορίες σχετικά με τη διαταραχή, τη διεισδυτικότητα -εάν είναι γνωστή- και τη μεταβλητότητα στην έκφραση, εάν είναι

κατανοητή. Οι πληροφορίες σχετικά με τις συσχετίσεις γονότυπου-φαινότυπου μπορεί να παρέχονται με σχετικούς περιορισμούς, δεδομένου ότι οι συσχετίσεις που έχουν νόημα σε έναν πληθυσμό μπορεί να μην είναι εφαρμόσιμες σε μεμονωμένα άτομα. Όταν εντοπίζεται φορέας, στη γνωμάτευση θα πρέπει να περιλαμβάνεται μια έκθεση σχετικά με τον αναπαραγωγικό κίνδυνο.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη γονίδια και παραλλαγές με πολλαπλές συσχετίσεις με ασθένειες, καθώς και την πιθανότητα μικτών τρόπων κληρονομικότητας. Για παράδειγμα, ενώ ορισμένες παθολογίες παραλλαγές στο γονίδιο ABCC8 οδηγούν σε μειωμένη έκκριση ινσουλίνης και υπεργλυκαιμία που προκαλεί μόνιμο νεογνικό σακχαρώδη διαβήτη, άλλες μπορεί να προκαλέσουν συγγενή υπερινσουλινισμό και υπογλυκαιμία. Επίσης, αν και ορισμένες παθολογίες παραλλαγές στην υποφωσφατασία του γονιδίου ALPL σχετίζονται με αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσο, ορισμένες παραλλαγές όταν υπάρχουν σε ετεροζυγωτική κατάσταση σχετίζονται με αυτοσωμική επικρατή νόσο. Η πιθανότητα εκδήλωσης ασθενειών σε ετεροζυγώτες και τα συναφή κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενειών, εφόσον είναι γνωστά, όπως σε περιπτώσεις φορέων X-φυλοσύνδετων παθήσεων (π.χ. μυοκαρδιοπάθεια σε φορείς DMD, πρωτοπαθής ωοθηκική ανεπάρκεια σε φορείς της προμετάλλαξης του FMR1) θα πρέπει να συζητούνται στο πλαίσιο της συμβουλευτικής πριν την εξέταση. Οι γνωματεύσεις πρέπει να είναι συγκεκριμένες όσον αφορά στον προσδιορισμό γνωστών αλληλόμορφων που σχετίζονται με ήπια συμπτώματα, όπως για παράδειγμα η παραλλαγή Asp444His στο γονίδιο BTBD9, το αλληλόμορφο Duarte στο γονίδιο GALT και στο γονίδιο HBA1/HBA2 (-/+ /++) και οι πολλές μη κλασικές ήπιες παραλλαγές του CYP21. Επί του παρόντος, ο κατάλογος δευτερογενών ευρημάτων του ACMG για την υποβολή γνωματεύσεων στο πλαίσιο του ελέγχου του γενικού πληθυσμού δεν έχει επικυρωθεί. Η μετάβαση από τα εργαστήρια μοριακών δοκιμών στην κλινικώς κατηγοριοποίηση που περιγράφηκε αναμένεται να είναι σταδιακή ώστε να προσαρμοστεί στις αλλαγές που απαιτούνται για την ορθή διενέργεια του ελέγχου.

Το ACMG συνιστά:

- Να περιγράφονται στις εργαστηριακές γνωματεύσεις το περιεχόμενο των γονιδιακών πάνελ ελέγχου φορέων και η αντίστοιχη κλίμακα του ACMG.
- Να παρατίθεται με σαφήνεια η προσέγγιση της δοκιμής και οι ανιχνεύσιμοι τύποι των παραλλαγών.
- Να μην αναφέρονται οι εκτιμήσεις υπολειπόμενου κινδύνου επειδή δεν έχει καθοριστεί η συχνότητα φορέα και το ποσοστό ανίχνευσης όλων των γονιδίων.
- Να αναφέρονται συστηματικά μόνο οι παθολογίες και οι πιθανώς παθολογίες παραλλαγές.
- Να λαμβάνονται υπόψη γονίδια και παραλλαγές με πολλαπλές συσχετίσεις νόσου κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- Να αναφέρεται μια παραλλαγή αβέβαιης σημαντικότητας (VUS) μόνο σε συντρόφους εντοπισμένων φορέων και μόνο με τη συγκατάθεση του ασθενούς.

Ερώτηση συναίνεσης 8: Τι θα πρέπει να τονίζεται κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής πριν και μετά τη διενέργεια ελέγχου φορέων;

Η σχετική εκπαίδευση και η συμβουλευτική είναι εξαιρετικά σημαντικές στον έλεγχο φορέων. Η τεκμηριωμένη λήψη αποφάσεων βάσει του ελέγχου είναι πολύπλοκη και, ιδανικά, θα πρέπει να αποτελεί μέρος της ιατρικής φροντίδας πριν από τη σύλληψη, ώστε να είναι δυνατή οποιαδήποτε επιλογή στη λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς για τους κινδύνους, τα οφέλη και τις συνέπειες του ελέγχου φορέων. Μετά από κατάλληλη συμβουλευτική που λαμβάνει υπόψη τις ανάγκες και τις αξίες του ασθενούς, οι ασθενείς θα πρέπει να υποστηρίζονται, ώστε να λαμβάνουν ενημερωμένες και αυτόνομες αποφάσεις, συμπεριλαμβανομένης της απόφασης να μην υποβληθούν στον έλεγχο.

Η συμβουλευτική για τον έλεγχο φορέων πρέπει να παρέχεται από επαγγελματίες υγείας με γνώσεις και κατάλληλη εκπαίδευση και πρέπει να διενεργείται πριν και μετά την εξέταση. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα παραδοσιακά μοντέλα γενετικής συμβουλευτικής μπορεί να είναι εξίσου χρονοβόρα και ενεργοβόρα. Έτσι, πρέπει να αναπτυχθούν και να θεσπιστούν νέα μοντέλα, τόσο για την εκπαίδευση των παρόχων μη γενετικών υπηρεσιών, όσο και για τη συμβουλευτική των ασθενών. Τα μοντέλα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν βίντεο, διαλογικά ρομπότ (chatbots), μάθηση μέσω υπολογιστή ή άλλες μεθόδους παροχής πληροφοριών στους ασθενείς και αξιολόγησης της κατανόησής τους. Ο έλεγχος φορέων για αυτοσωμικές υπολειπόμενες παθήσεις είναι μοναδικός σε σύγκριση με άλλες ιατρικές εξετάσεις, καθώς τα αποτελέσματα των εξετάσεων επηρεάζουν την πιθανότητα οι απόγονοι του ασθενούς να έχουν μια γενετική πάθηση, ενώ ως επί το πλείστον ο ασθενής που εξετάζεται είναι υγιής. Ωστόσο, οι ασθενείς με δύο χρωμοσώματα X, οι οποίοι είναι θετικοί για X-φυλοσύνδετες παθήσεις μπορεί να εκδηλώσουν συμπτώματα της πάθησης (π.χ. ανεπάρκεια της τρανσκαρβαμυλάσης της ορνιθίνης και αιμορροφυλία) λόγω της μη τυχαίας αδρανοποίησης του χρωμοσώματος X. Αυτό εξηγεί επίσης γιατί ορισμένοι φορείς της μυϊκής δυστροφίας Duchenne (DMD) εμφανίζουν μυοκαρδιοπάθεια. Μια υποομάδα αυτών των ασθενών που έχουν ένα αλληλόμορφο της προμετάλλαξης του FMR1 κινδυνεύουν να αναπτύξουν πρόωρη ωθητική ανεπάρκεια, μια πάθηση που δεν σχετίζεται με εκείνη που παρατηρείται στους αρσενικούς (XY) απογόνους τους (δηλ. σύνδρομο Εύθραυστου X).

Πληροφορίες συμβουλευτικής πριν την εξέταση που όλοι οι πάροχοι θα πρέπει να συζητούν επαρκώς:

- Ο έλεγχος φορέα είναι προαιρετικός και μπορεί να πραγματοποιηθεί ανά πάσα στιγμή.
- Ο έλεγχος πριν από τη σύλληψη προτιμάται σε σχέση με τον προγεννητικό έλεγχο, καθώς μπορεί να είναι λιγότερο στρεσογόνος για τους ασθενείς με θετικά αποτελέσματα και επιτρέπει την πλήρη ολοκλήρωση της λήψης αναπαραγωγικών αποφάσεων. Εάν γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, θα πρέπει να προσφέρεται ταυτόχρονη εξέταση του/της συντρόφου.
- Σε περίπτωση αλλαγής του αναπαραγωγικού συντρόφου, ο έλεγχος φορέων θα πρέπει να επαναλαμβάνεται.
- Ο έλεγχος φορέων δεν αποτελεί εξέταση για όλες τις γενετικές παθήσεις - στην πραγματικότητα, λαμβάνοντας υπόψη όλες τις γενετικές παθήσεις, ελέγχεται μόνο μια μειοψηφία.

- Οι γενετικές παραλλαγές είναι πιθανό να υπάρχουν στην οικογένεια ενός ατόμου για πολλές γενιές.
- Ο έλεγχος φορέων δεν θα εντοπίσει de novo παραλλαγές στους απογόνους.
- Ο έλεγχος φορέων δεν αντικαθιστά τον έλεγχο νεογνών.
- Όταν ο έλεγχος φορέων κλίμακας 1 ή κλίμακας 2 έχει πραγματοποιηθεί σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος κλίμακας 3.
- Ένας φορέας μιας αυτοσωμικής υπολειπόμενης πάθησης σπάνια θα εκδηλώσει κλινικά σημεία ή συμπτώματα της πάθησης αυτής.
- Τα ζευγάρια με συγγένεια εξ αίματος έχουν αυξημένο κίνδυνο να είναι φορείς για τις ίδιες παθήσεις.
- Μπορεί να μην είναι γνωστά όλα τα γονίδια και οι παραλλαγές που προκαλούν μια πάθηση και να μην εξετάζονται στο πλαίσιο του ελέγχου κλίμακας 3 ή 4. Εάν το οικογενειακό ιστορικό το δικαιολογεί, μπορεί να εξεταστούν επιπλέον γονίδια και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο παραπομπής σε επαγγελματία γενετιστή. Μία αρνητική εξέταση μειώνει την πιθανότητα ενός πάσχοντος παιδιού, αλλά δεν εξαλείφει τον κίνδυνο.
- Τα εργαστήρια δεν θα πρέπει να αναφέρουν αλλαγές σε ένα γονίδιο που δεν έχει καμία ή έχει ασαφή συσχέτιση με μια ιατρική πάθηση.
- Μια παραλλαγή αβέβαιης σημαντικότητας (VUS) είναι μια αλλαγή εντός ενός γονιδίου που μπορεί να σχετίζεται ή να μην σχετίζεται με ασθένεια. Αυτές δεν αναφέρονται, εκτός εάν ο ένας σύντροφος βρεθεί φορέας μιας παθογόνου ή πιθανώς παθογόνου παραλλαγής στο ίδιο γονίδιο. Όταν συμβαίνει αυτό, θα πρέπει να ζητείται από τον δεύτερο σύντροφο να αποφασίσει εάν επιθυμεί τις πληροφορίες αυτές. Ιδανικά, αυτή η συγκατάθεση για την παραλαβή ενός αποτελέσματος VUS θα λαμβάνει χώρα κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής πριν από τη σύλληψη.
- Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι X-φυλοσύνδετοι ετερόζυγοι ασθενείς θα εκδηλώσουν σημεία και συμπτώματα που είναι διαφορετικά από την πάθηση που παρατηρείται στους απογόνους (π.χ. DMD, FMR1).

Συμβουλευτική σε ειδικές περιπτώσεις

Όταν τα αποτελέσματα της εξέτασης είναι θετικά μετά από διαδοχικό προγεννητικό έλεγχο.

Η διαθεσιμότητα του συντρόφου δεν θα πρέπει να υπαγορεύει πότε ή εάν προσφέρεται έλεγχος φορέα. Ωστόσο, θα πρέπει να συζητείται ο αντίκτυπος της ερμηνείας του αποτελέσματος, καθώς μπορεί να επηρεάσει τη λήψη απόφασης από τον ασθενή. Όταν ο έλεγχος φορέων διενεργείται κατά τη διάρκεια μιας εν εξελίξει εγκυμοσύνης, είναι ιδανικό να διενεργείται έλεγχος φορέων και στους δύο συντρόφους ταυτόχρονα, ώστε τα αποτελέσματα του ελέγχου να λαμβάνονται εγκαίρως. Ο έλεγχος φορέων μπορεί να προσεγγιστεί διαδοχικά, πράγμα που σημαίνει ότι ένας ασθενής μπορεί να υποβληθεί πρώτος σε έλεγχο, να λάβει αποτελέσματα και στη συνέχεια να ελεγχθεί ο τωρινός ή μελλοντικός αναπαραγωγικός σύντροφος. Όταν διενεργείται διαδοχικός έλεγχος και διαπιστωθεί ότι ένας σύντροφος είναι φορέας μιας αυτοσωμικής υπολειπόμενης ή X-

φυλοσύνδετης πάθησης, ο εν λόγω σύντροφος θα πρέπει να λάβει συμβουλευτική υποστήριξη από έναν ενημερωμένο και κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Σε ειδικές περιπτώσεις, μπορεί να είναι ιδιαίτερα σκόπιμο να ζητηθεί η συνδρομή ενός επαγγελματία γενετιστή, για παράδειγμα (1) όταν το γονίδιο ή η παραλλαγή είναι γνωστό ότι σχετίζεται με μεταβλητή εκφραστικότητα, (2) όταν εντοπίζεται ένας X-φυλοσύνδετος φορέας, (3) όταν εντοπίζονται φορείς αυτοσωμικών υπολειπόμενων γονιδιακών παραλλαγών που έχουν πιθανές φαινοτυπικές επιπτώσεις, και (4) όταν ανακαλύπτεται μια VUS.

Το ACMG συνιστά η συμβουλευτική των ασθενών να περιλαμβάνει:

- Εκπαίδευση σχετικά με την πάθηση για την οποία ο ασθενής βρέθηκε θετικός.
- Προσφορά συμπληρωματικού ελέγχου του συντρόφου με ανάλυση του ίδιου γονιδίου που έχει την παθογόνο ή πιθανώς παθογόνο παραλλαγή με εκείνη που εντοπίστηκε στον ασθενή.
- Ο εργαστηριακός έλεγχος του συντρόφου θα πρέπει να περιλαμβάνει τον καθορισμό αλληλουχίας του πλήρους γονιδίου που εντοπίστηκε στον ασθενή-φορέα και όχι εξέταση για ένα περιορισμένο πάνελ γονιδιακών παραλλαγών.
- Σε περιπτώσεις όπου υπάρχει εγκυμοσύνη εν εξελίξει και η σύντροφος αρνείται τον έλεγχο ή δεν διατίθεται μπορεί να προσφερθεί μια διαγνωστική διαδικασία.
- Θα πρέπει να καταρτιστεί σχέδιο για τη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων που θα περιλαμβάνει την αναφορά ή μη των παραλλαγών αβέβαιης σημαντικότητας (VUS).
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης στον σύντροφο δεν εξαλείφει τον κίνδυνο ενός πάσχοντος παιδιού. Ο υπολειπόμενος κίνδυνος δεν μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με ακρίβεια για τις περισσότερες παθήσεις, ωστόσο, μειώνεται.
- Τα «ψευδώς θετικά» αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται σε:
 - Μειωμένη διεισδυτικότητα γνωστών παθογόνων και πιθανώς παθογόνων παραλλαγών,
 - Αντιφατική ερμηνεία των παραλλαγών μεταξύ των εργαστηρίων,
 - Ελλιπή αναφορά των αποτελεσμάτων σε ασθενείς με τις ίδιες παραλλαγές,
 - Ατελή in silico μοντελοποίηση της έκφρασης των παραλλαγών.

Οι ασθενείς θα πρέπει να κατανοούν ότι η ποικιλομορφία των εκδηλώσεων μιας γενετικής πάθησης είναι τυπική, ακόμη και σε πάσχοντα άτομα εντός της ίδιας οικογένειας.

Όταν αναγνωρίζεται ότι ένα ζευγάρι διατρέχει κίνδυνο.

Όταν εντοπίζεται ένα ζευγάρι που διατρέχει κίνδυνο, συνιστάται η παροχή συμβουλευτικής από κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Σε ειδικές περιπτώσεις, μπορεί να είναι ιδιαίτερα σκόπιμο να ζητηθεί η συνδρομή ενός επαγγελματία της γενετικής, όπως για παράδειγμα: 1. όταν το γονίδιο ή η παραλλαγή είναι γνωστό ότι σχετίζονται με μεταβλητή εκφραστικότητα και 2. όταν αποκαλύπτεται μια VUS. Η συμβουλευτική που πραγματοποιείται εξαρτάται από το πότε εντοπίζεται το ζευγάρι φορέων (δηλ. πριν τη σύλληψη ή προγεννητικά).

Το ACMG συνιστά η συμβουλευτική των ασθενών να περιλαμβάνει:

Σε περιπτώσεις εντοπισμού φορέα πριν από τη σύλληψη

- Συζήτηση των κινδύνων και των πλεονεκτημάτων των αναπαραγωγικών επιλογών.
- Συζήτηση για την in vitro γονιμοποίηση με δωρεά γαμετών, για προεμφυτευτική γενετική διάγνωση, δωρεά εμβρύου, υιοθεσία και προγεννητική διάγνωση (με δειγματοληψία χοριακής λάχνης ή αμνιοκέντηση), ακολουθούμενη από απόφαση για συνέχιση ή μη συνέχιση της εγκυμοσύνης. Η συζήτηση αυτή περιλαμβάνει την προετοιμασία για ιατρική περίθαλψη μετά τη γέννηση ενός πάσχοντος παιδιού.
- Προσφορά εκπαιδευτικού υλικού και πόρων που μπορούν να διευκολύνουν τους ασθενείς να λάβουν τεκμηριωμένη απόφαση σχετικά με τις αναπαραγωγικές τους επιλογές.
- Σχέδιο για τον τρόπο γνωστοποίησης των αποτελεσμάτων.

Σε περιπτώσεις εντοπισμού φορέα κατά τη διάρκεια μιας εν εξελίξει εγκυμοσύνης

- Προσφορά μια διαγνωστικής διαδικασίας (π.χ. δειγματοληψία χοριακής λάχνης ή αμνιοπαρακέντηση) ανάλογα με την περίπτωση ώστε να προσδιοριστεί εάν ένα έμβρυο προβλέπεται να αποκτήσει την πάθηση ή τις παθήσεις που εντοπίστηκαν μέσω του ελέγχου φορέων.
- Συζήτηση σχετικά με τις αναπαραγωγικές αποφάσεις για τη διεξαγωγή μιας εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της προετοιμασίας για πιθανή ιατρική περίθαλψη μετά τη γέννηση ενός πάσχοντος παιδιού.
- Προσφορά εκπαιδευτικού υλικού και πόρων που μπορούν να διευκολύνουν τους ασθενείς να λάβουν τεκμηριωμένη απόφαση σχετικά με τις αναπαραγωγικές τους επιλογές.
- Κατάρτιση σχεδίου για τον τρόπο γνωστοποίησης των αποτελεσμάτων.

Σε περίπτωση που ο πατέρας δεν μπορεί να υποβληθεί σε έλεγχο, η ασθενής έχει θετικό αποτέλεσμα και υπάρχει εγκυμοσύνη εν εξελίξει

Είναι αποδεκτό να προσφέρεται στην ασθενή προγεννητική διαγνωστική διαδικασία (δειγματοληψία χοριακής λάχνης ή αμνιοπαρακέντηση) όταν η ασθενής βρίσκεται θετική για αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο και ο πατέρας δεν μπορεί να ελεγχθεί για έναν από τους ακόλουθους λόγους: (1) δεν προτίθεται να υποβληθεί στον έλεγχο, (2) ο έλεγχος θα ήταν απαγορευτικός από πλευράς κόστους, (3) τα αποτελέσματα από τον σύντροφο δεν θα ήταν διαθέσιμα εγκαίρως ώστε να καταστεί δυνατή η λήψη αναπαραγωγικής απόφασης, και (4) πραγματοποιείται διαγνωστική διαδικασία για άλλο λόγο. Τα παραπάνω έχουν ήδη καθιερωθεί από το ACMG για την ινοκυστική νόσο και θα πρέπει να θεωρούνται επιλογή όταν εντοπίζεται φορέας οποιουδήποτε άλλου υπολειπόμενου γονιδίου (ή γονιδίων). Στις περιπτώσεις αυτές, συνιστάται η συμβουλευτική από κατάλληλα εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Η διενέργεια της διαγνωστικής διαδικασίας προϋποθέτει την ύπαρξη ενός εργαστηρίου πρόθυμου να εκτελέσει την εξέταση.

Το ACMG συνιστά η συμβουλευτική των ασθενών να περιλαμβάνει τα εξής:

- Εκπαίδευση σχετικά με την πάθηση για την οποία ο ασθενής βρέθηκε θετικός.
- Κατάρτιση σχεδίου για τη γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων που θα περιλαμβάνει την αναφορά ή μη των παραλλαγών αβέβαιης σημαντικότητας (VUS).
- Ο εργαστηριακός έλεγχος του/της συντρόφου θα πρέπει να περιλαμβάνει την αλληλούχιση του πλήρους γονιδίου (ή των γονιδίων) που αναγνωρίστηκε (ή αναγνωρίστηκαν) στον/στην ασθενή-φορέα και όχι εξέταση για ένα περιορισμένο πάνελ γονδιακών παραλλαγών.
- Μια διαγνωστική διαδικασία θα πρέπει να προσφέρεται όταν:
 - Ο/η σύντροφος δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε εξέταση.
 - Ο/η σύντροφος αρνείται να εξεταστεί,.
 - Η εξέταση είναι απαγορευτική από πλευράς κόστους.
 - Τα αποτελέσματα του/της συντρόφου δεν θα είναι διαθέσιμα εγκαίρως για τη λήψη αναπαραγωγικών αποφάσεων.
 - Έχει ήδη προγραμματιστεί διαγνωστική διαδικασία για άλλη ένδειξη.

Ο/η ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει συμβουλευτική σχετικά με τους περιορισμούς της γονιδιακής ανάλυσης στο έμβρυο με βάση τα παραπάνω. Το εργαστήριο ενδέχεται να μην είναι σε θέση να παράσχει οριστική διάγνωση εάν η κατάσταση φορέα του του ενός γονέα είναι άγνωστη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το παρόν έγγραφο θεσπίζει μια κλιμακωτή προσέγγιση για τον έλεγχο φορέων και αποσκοπεί στη βελτίωση της διεξαγωγής του ελέγχου, επιτρέποντας σε διαφορετικούς πληθυσμούς να επωφεληθούν από τις νέες και αναδυόμενες τεχνολογίες στον τομέα της γονιδιωματικής. Έχουμε παραθέσει λίστα των γονιδίων των οποίων ο έλεγχος πρέπει να προσφέρεται σε όλους τους ασθενείς που επιθυμούν να υποβληθούν σε έλεγχο φορέων. Αντιλαμβανόμαστε ότι τα γονίδια που προτείνουμε μπορεί να μην καλύπτουν επαρκώς τις παθήσεις που παρατηρούνται συχνότερα σε ορισμένους πληθυσμούς - ως εκ τούτου, το οικογενειακό και το προσωπικό ιστορικό, συμπεριλαμβανομένης της γενεαλογίας και, κατά περίπτωση, της φυσικής εξέτασης, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται, για να αποσαφηνίζουν την ανάγκη ελέγχου πρόσθετων επιλεγμένων γονιδίων. Αναμένουμε ότι με την πάροδο του χρόνου οι κλινικοί γιατροί θα εξοικειωθούν με τις έννοιες, τα συγκεκριμένα γονίδια και τις συναφείς παθήσεις που προτείνονται στο παρόν έγγραφο. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα εργαστήρια μοριακών εξετάσεων καλούνται να προσαρμοστούν και να καινοτομήσουν για να διατηρήσουν το κόστος του ελέγχου φορέων χαμηλό και την απόδοση υψηλή. Θα είναι σημαντικό το ACMG να επανεκτιμήσει τα γονίδια που προτείνονται για έλεγχο και να εξετάσει την ανάγκη τροποποίησης των κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για τη συμπερίληψη και τον αποκλεισμό γονιδίων.

Οι συγγραφείς αυτού του πρακτικού βοηθήματος αναγνωρίζουν ότι υπάρχουν εμπόδια στην εφαρμογή του ελέγχου φορέων κλίμακας 3 στην κλινική πρακτική. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι προκλήσεις που επιβάλλονται στους παρόχους υγειονομικής

περίθαλψης από τις ταχέως μεταβαλλόμενες γενετικές τεχνολογίες και πληροφορίες, καθώς και η ασφαλιστική κάλυψη για τον έλεγχο φορέων των ασθενών και των συντρόφων τους. Μια άλλη πρόκληση αφορά στην προσαρμογή νέων στρατηγικών εξέτασης από τα εργαστήρια μοριακού ελέγχου, δεδομένου ότι ορισμένα από τα γονίδια της κλίμακας 3 του ACMG μπορεί να κρύβουν παραλλαγές που συνήθως δεν ανιχνεύονται μόνο με έλεγχο NGS. Αναγνωρίζουμε επίσης ότι η παροχή συμβουλευτικής πριν από τον έλεγχο και η γνωστοποίηση ακριβών και έγκαιρων αποτελεσμάτων στους ασθενείς είναι χρονοβόρα. Οι πληροφορίες που περιλαμβάνονται στο παρόν έγγραφο, μαζί με αυτές που δίνονται από το ACMG, το ACOG και άλλες επαγγελματικές οργανώσεις μάς παρέχουν πολλά από όσα πρέπει να γνωρίζουμε για να αισθανόμαστε άνετα να διενεργούμε έλεγχο φορέων. Η παρούσα ομάδα εργασίας αναγνωρίζει ότι η προσφορά ενός ολοκληρωμένου πάνελ γονιδίων κλίμακας 3 σε όλους είναι μόνο το πρώτο βήμα προς την ισότητα απέναντι στον έλεγχο φορέων και στην κλινική παρακολούθηση. Οι επαγγελματίες της γενετικής ενθαρρύνονται να καινοτομήσουν χρησιμοποιώντας την τηλεϊατρική και τα διαδικτυακά εργαλεία για να ξεπεράσουν τις προκλήσεις που αντιμετωπίζει το εργατικό δυναμικό του κλάδου. Ο συνδυασμός αυτών με άλλες ιδέες θα διασφαλίσει ότι οι ασθενείς θα λαμβάνουν το υψηλότερο επίπεδο περίθαλψης, καθώς η γενετική και η γονιδιωματική αυξάνουν την εμβέλειά τους σε κοινότητες που, μέχρι τώρα, δεν ήταν εξοικειωμένες με τα πλεονεκτήματα που προσφέρουν. Συνιστούμε ανεπιφύλακτα σε όλους τους υπόχρεους κάλυψης δαπάνης να καλύπτουν τον έλεγχο φορέων της κλίμακας 3, καθώς και τον έλεγχο φορέων της κλίμακας 4 σε κατάλληλες κλινικές περιστάσεις, όπως το προσωπικό/ιατρικό ιστορικό ή η συγγένεια, ώστε να διασφαλίζεται ισότιμη περίθαλψη σε όλα τα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που βρίσκονται σε μειονεκτική θέση λόγω φυλής και οικονομικής δυσχέρειας.

Πίνακας 1. Προς έλεγχο αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια με συχνότητα φορέα $\geq 1/50$.				
Γονίδιο βάσης OMIM	Όνομα γονιδίου OMIM	Μέγιστη συχνότητα φορέα	Φαινότυπος βάσης OMIM	Παθήσεις
141900	HBB	0.119837	603903 613985	Δρεπανοκυτταρική αναιμία β-θαλασσαιμία
613208	XPC	0.050885	278720	Μελαχρωματική ξηροδερμία
606933	TYR	0.049337	203100 606952	Οφθαλμοδερματικός αλφισμός τύπου 1A και 1B
613815	CYP21A2	0.048459	201910	Συγγενής υπερπλασία επινεφριδίων που οφείλεται σε έλλειψη 21-υδροξυλάσης
612349	PAH	0.046068	261600	Φαινυλοκετονουρία
602421	CFTR	0.040972	219700	Ινοκυστική νόσος
600985	TNXB	0.035134	606408	Μορφή του συνδρόμου Ehlers-Danlos (EDS) που οφείλεται σε

				ανεπάρκεια τενασκίνης – x
606869	HEXA	0.033146	272800	Νόσος Tay - Sachs
121011	GJB2	0.026200	220290	Μη συνδρομική βαρηκοΐα, υπολειπόμενος τύπος 1A
			601544	Μη συνδρομική βαρηκοΐα, επικρατής τύπος 3A
602858	DHCR7	0.023709	270400	Σύνδρομο Smith-Lemli-Opitz
277900	ATP7B	0.021983	606882	Νόσος Wilson
608034	ASPA	0.019856	271900	Νόσος Canavan
607008	ACADM	0.016583	201450	Ανεπάρκεια της δεϋδρογονάσης του ακυλο-συνενζύμου Α των λιπαρών οξέων μέτριας αλυσίδας
602716	NPHS1	0.015994	256300	Συγγενές νεφρωσικό σύνδρομο Φινλανδικού τύπου
601785	PMM2	0.015877	212065	Σύνδρομο CDG, τύπος Ia
607440	FKTN	0.015660	611615	Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια, 1X
			253800	Σύνδρομο συγγενούς μυϊκής δυστροφίας Walker-Warburg
605646	SLC26A4	0.015422	600791	Κώφωση, αυτοσωμική υπολειπόμενη 4
			274600	Σύνδρομο Pendred
126340	ERCC2	0.015255	610756	Σύνδρομο COFS 2
			601675	Τριχοθειοδυστροφία τύπου 1, από φωτεινά ερεθίσματα
603297	DYNC2H1	0.014817	613091	Θωρακική δυσπλασία κοντών πλευρών, με ή χωρίς πολυδακτυλία
OMIM Online Mendelian Inheritance in Man.		Τιμές περίπου στο ≥ 0.02 (δύο δεκαδικές θέσεις).		

Πίνακας 2. Προς έλεγχο αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια με συχνότητα φορέα $<1/50$ έως $\geq 1/100$.

Γονίδιο βάσης OMIM	Όνομα γονιδίου βάσης OMIM	Μέγιστη συχνότητα φορέα	Φαινότυπος βάσης OMIM	Παθήσεις
--------------------	---------------------------	-------------------------	-----------------------	----------

610142	<i>CEP290</i>	0.014422	610188	Σύνδρομο Joubert 5
			611755	Συγγενής αμαύρωση Leber 10
607839	<i>GBE1</i>	0.013799	232500	Γλυκογονίαση τύπου IV
			263570	Διαταραχές που σχετίζονται με το γονίδιο GBE1
606800	<i>GAA</i>	0.013565	232300	Γλυκογονίαση τύπου II (νόσος Pompe)
100725	<i>CHRNE</i>	0.013526	100725	Σύνδρομο αργού καναλιού, 4A
				Σύνδρομο γρήγορου καναλιού, 4B
613742	<i>G6PC</i>	0.013401	232200	Γλυκογονίαση τύπου IA
611409	<i>OCA2</i>	0.013113	203200	Οφθαλμοδερματικός αλφισμός που εμφανίζεται σε άτομα αφρικανικής καταγωγής και τύπου 2
120120	<i>COL7A1</i>	0.012995	226600	Αυτοσωμική υπολειπόμενη δυστροφική πομφολυγώδης επιδερμόλυση
600509	<i>ABCC8</i>	0.012242	618857	Μόνιμος νεογνικός σακχαρώδης διαβήτης 3
612724	<i>ALDOB</i>	0.012119	229600	Κληρονομική φρουκτοζουρία
613899	<i>FANCC</i>	0.011992	227645	Αναμία Fanconi, ομάδα συμπλήρωσης C
604597	<i>GRIP1</i>	0.011989	617667	Σύνδρομο Fraser
248611	<i>BCKDHB</i>	0.011760	245600	Νόσος Οσμής Ούρων Σαν Σιρόπι Σφενδάμου
613726	<i>ANO10</i>	0.010781	613728	Νωτιαία παρεγκεφαλιδική αταξία 10
104170	<i>NAGA</i>	0.010637	609241	Νόσος Schindler τύπου 1
				Νόσος Schindler τύπου 3
607608	<i>SMPD1</i>	0.010259	257200	Νόσος Niemann-Pick τύπου A
			607616	Νόσος Niemann-Pick τύπου B
608400	<i>USH2A</i>	0.010203	276901	Σύνδρομο Usher τύπου 2A

609058	<i>MMUT</i>	0.009999	251000	Μεθυλομαλονική οξυουρία που προκαλείται από δυσλειτουργία στην μούτωση του μεθυλομαλονυλ-CoA
600650	<i>CPT2</i>	0.009742	600649	Ανεπάρκεια παλμιτοϋλτρανσφεράσης II της καρνιτίνης, βρεφική
			608836	Ανεπάρκεια παλμιτοϋλτρανσφεράσης II της καρνιτίνης, θνησιγόνος, νεογνική
608894	<i>AHI1</i>	0.009740	608629	Σύνδρομο Joubert 3
OMIM Online Mendelian Inheritance in Man. Κατόπιν στρογγυλοποίησης οι τιμές είναι < 0.02 και ≥ 0.01 (δύο δεκαδικές θέσεις).				

Πίνακας 3. Προς έλεγχο αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια με συχνότητα φορέα <1/100 έως ≥1/150.				
Γονίδιο βάσης OMIM	Όνομα γονιδίου βάσης OMIM	Μέγιστη συχνότητα φορέα ^a	Φαινότυπος βάσης OMIM	Παθήσεις
608172	<i>DHDDS</i>	0.009340	613861	Συγγενής διαταραχή γλυκοζυλίωσης τύπου 1 Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια 59
606152	<i>SLC19A3</i>	0.009163	607483	Ασθένεια βασικών γαγγλίων που ανταποκρίνεται στην βιοτίνη-θειαμίνη
606999	<i>GALT</i>	0.009132	230400	Γαλακτοζαμία
118485	<i>CYP11A1</i>	0.008771	613743	Συγγενής φλοιοεπινεφριδιακή ανεπάρκεια σε νεογνική ηλικία με πλήρη ή μερική 46ΧΥ αναστροφή φύλου
190000	<i>TF</i>	0.008615	209300	Ατρανσφεριναμία
609831	<i>MMACHC</i>	0.008610	277400	Μεθυλμαλονική οξυουρία και ομοκυστεινουρία τύπου cblC
601615	<i>ABCA3</i>	0.008587	610921	Πνευμονική δυσλειτουργία του μεταβολισμού του επιφανειοδραστικού παράγοντα

606463	GBA	0.008572	230800	Νόσος Gaucher τύπου I
			230900	Νόσος Gaucher τύπου II
605248	MCOLN1	0.008531	252650	Βλεννολιπίδωση τύπου IV (σιαλολιπίδωση)
607840	GNPTAB	0.008454	252500	Βλεννολιπίδωση τύπου II A/B
			252600	Βλεννολιπίδωση τύπου III A/B
613228	AGA	0.008364	208400	Ασπαρτυλ-γλυκοζαμινουρία
605514	PCDH15	0.008330	609533	Κώφωση, αυτοσωμική υπολειπόμενη 23
			602083	Σύνδρομο Usher τύπου 1F
613871	FAH	0.007716	276700	Τυροσιναιμία τύπου I
607358	AIRE	0.007664	240300	Σύνδρομο της αυτοάνοσης πολυενδοκρινοπάθειας τύπου 1
606151	BBS2	0.007501	615981	Σύνδρομο Bardet-Biedl
			616562	Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια 74
606530	CYP27A1	0.007399	213700	Εγκεφαλονωτιαία ξανθωμάτωση
611204	CCDC88C	0.007282	236600	Συγγενής υδροκέφαλος 1
136132	FMO3	0.007190	602079	Τριμεθυλαμινουρία
613277	TMEM216	0.007107	608091	Σύνδρομο Joubert 2
			603194	Σύνδρομο Meckel 2
605080	CNGB3	0.006849	262300	Αχρωματοψία 3
607117	MCPH1	0.006822	651200	Πρωτοπαθής μικροκεφαλία, υπολειπόμενη
602671	SLC37A4	0.006748	232220	Γλυκογονίαση τύπου Ib
			232240	Γλυκογονίαση τύπου Ic
170280	PRF1	0.006734	603553	Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση, στην οικογενή μορφή 2
604272	SCO2	0.006671	604377	Ανεπάρκεια του μιτοχονδριακού συμπλέγματος IV από

604285	AGXT	0.006648	259900	μεταλλάξεις στο πυρηνικό DNA 2 Τύπου 1 πρωτοπαθής υπεροξαλουρία
OMIM Online Mendelian Inheritance in Man. Κατόπιν στρογγυλοποίησης οι τιμές είναι < 0.01 και ≥ 0.007 (δύο δεκαδικές θέσεις).				

Πίνακας 4. Προς έλεγχο αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια με συχνότητα φορέα $< 1/150$ έως $\geq 1/200$.				
Γονίδιο βάσης OMIM	Όνομα γονιδίου στη βάση OMIM	Μέγιστη συχνότητα φορέα ^a	Φαινότυπος βάσης OMIM	Παθήσεις
609575	ACADVL	0.006419	201475	Ανεπάρκεια ακυλο-CoA αφυδρογονάσης λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας
608310	ASL	0.006190	207900	Αργινινοηλεκτρική οξυουρία
607261	EVC2	0.006083	225500	Σύνδρομο Ellis-van Creveld
607574	ARSA	0.005986	250100	Μεταχρωματική λευκοδυστροφία
251170	MVK	0.005966	260920	Σύνδρομο υπερσφαιριναϊμίας-D
			610377	Μεβαλονική οξυουρία
606702	PKHD1	0.005960	263200	Αυτοσωμική υπολειπόμενη πολυκυστική νόσος των νεφρών
609019	BTBD	0.005953	253260	Ανεπάρκεια βιοτινιδάσης
171760	ALPL	0.005719	146300	Υποφωσφατασία στους ενήλικες
			241510	Υποφωσφατασία, παιδική και βρεφική
209901	BBS1	0.005713	209900	Σύνδρομο Bardet-Biedl 1
118425	CLCN1	0.005688	255700	Συγγενής μυοτονία αυτοσωμικής υπολειπόμενης μορφής
609506	CYP27B1	0.005512	264700	Ραχίτιδα εξαρτώμενη από τη βιταμίνη D τύπου 1
174763	POLG	0.005330	203700	Σύνδρομο ελάττωσης του μιτοχονδριακού DNA 4A
			613662	Σύνδρομο ελάττωσης του μιτοχονδριακού DNA 4B

609014	MCCC2	0.005184	210210	Ανεπάρκεια 3 μεθυλοκροτονυλο CoA καρβοξυλάσης
605908	MLC1	0.005058	604004	Μεγαεγκεφαλική λευκοδυστροφία με υποφλοιώδεις κύστες (MLC)
607809	ACAT1	0.005000	203750	α-μεθυλακετοξική οξουρία
612013	CC2D2A	0.004969	612285	Σύνδρομο Joubert 9
			612284	Σύνδρομο Meckel 6
606718	SLC26A2	0.004715	226900	Πολλαπλή επιφυσιακή δυσπλασία 4
			600972	Αχονδρογένεση 1b
236200	CBS	0.004676	236200	Ομοκυστινουρία ανταποκρινόμενη ή ανθεκτική στη B6
600073	LRP2	0.004676	222448	Σύνδρομο Donai-Barrow
252800	IDUA	0.004675	607014	Βαριά βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου I (σύνδρομο Hurler)
			607015	Ηπια βλεννοπολυσακχαρίδωση τύπου I (σύνδρομο Hurler- Scheie)
606596	FKRP	0.004668	613153	Μυική δυστροφία - δυστρογλυκανοπάθεια, τύπος A, 5
			606612	Μυική δυστροφία - δυστρογλυκανοπάθεια, τύπος B, 5
610326	RNASEH2B	0.004609	610181	Σύνδρομο Aicardi 2
611524	RARS2	0.004592	611523	Γεφυροπαρεγκεφαλική υποπλασία 6
OMIM Online Mendelian Inheritance in Man.				
Κατόπιν στρογγυλοποίησης οι τιμές είναι < 0.007 και ≥ 0.005 (δύο δεκαδικές θέσεις).				

Πίνακας 5. Γονίδια που προσδιορίστηκαν προς έλεγχο εκτός των κριτηρίων gnomAD.

Γονίδιο ο βάσης	Όνομα γονιδίου βάσης	Δημοσιευμένα δεδομένα για τη συχνότητα	Αιτιολόγηση συμπερίληψης	Εθνοτική ομάδα	Φαινότυπος	Παθήσεις
-----------------------	----------------------------	--	-----------------------------	-------------------	------------	----------

OMIM	OMIM	φορέα			OMIM	
141800	HBA1	U ^c	Συχνότητα φορέα	SEA και άλλοι	604131	α-θαλασσαιμία
141850	HBA2	U ^c	Συχνότητα φορέα	SEA και άλλοι	604131	α-θαλασσαιμία
600354	SMN1	1/60	ACOG/ACMG και συχνότητα φορέα	ΗΠΑ, πανεθνικά	253300 253550 253400 271150	Νωτιαία μυϊκή ατροφία, τύποι I, II, IV
604982	HPS1	1/59	Συχνότητα φορέα	PR	203300	Σύνδρομο Hermansky-Pudlak 1
606118	HPS3	1/59	Συχνότητα φορέα	PR	614072	Σύνδρομο Hermansky-Pudlak 3
603722	ELP1	1/32	ACOG/ACMG και συχνότητα φορέα	AJ	223900	Οικογενής δυσσαυτονομία
606829	FXN	1/60 – 1/100	Συχνότητα φορέα	Κauκάσιοι *	229300	Αταξία Friedrich
238331	DLD	~100	Συχνότητα φορέα	AJ	246900	Ανεπάρκεια σιδρολιποαμιδίου αφυδρογονάσης
161650	NEB	1/168	Συχνότητα φορέα	AJ	256030	Μυοπάθεια με ραβδία νημαλίνης (Δεσμίνη)
606397	CLRN1	1/120	Συχνότητα φορέα	AJ	276902	Σύνδρομο Usher 3a
604610	BLM	1/100	ACOG/ACMG και συχνότητα φορέα	AJ	210900	Σύνδρομο Bloom

ACMG: Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής, ACOG: Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, AJ: Εβραίοι Ασκενάζι (≥2% του πληθυσμού των ΗΠΑ), OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man, PR: Πορτορικανοί, SEA: Νοτιοανατολικοί Ασιάτες. Η συχνότητα φορέα μιας παραλλαγής αλληλουχίας είναι <1/200, εάν αναφέρεται στη βάση gnomAD.50 Τα διαγνωστικά εργαστηριακά δεδομένα δεν χρησιμοποιήθηκαν για τα δεδομένα συχνότητας φορέα. Ειδικά δεδομένα για τον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ δεν είναι διαθέσιμα - ωστόσο, αναγνωρίζεται ως συχνή σε πολλούς πληθυσμούς μεταναστών των ΗΠΑ. *Ο όρος αυτός δεν χρησιμοποιείται πλέον από το περιοδικό, αλλά χρησιμοποιείται στο αρχικό άρθρο στο οποίο αναφέρονται οι μελέτες αυτές. Ως εκ τούτου, δεν αλλάξαμε τον όρο, αλλά αναγνωρίζουμε ότι δεν περιγράφει με ακρίβεια την καταγωγή των πληθυσμών που μελετήθηκαν αρχικά.

Πίνακας 6. Χ-φυλοσύνδετα γονίδια που προτείνονται για έλεγχο φορέων.

Γονίδιο βάσης OMIM	Όνομα γονιδίου στη βάση OMIM	Φαινότυπος βάσης OMIM	Φαινότυπος
300371	<i>ABCD1</i>	300100	Αδρενολευκοδυστροφία (ALD)
300806	<i>AFF2</i>	309548	Νοητική υστέρηση, Χ-φυλοσύνδετη, σχετιζόμενη με την εύθραυστη θέση FRAXE
300382	<i>ARX</i>	308350	Αναπτυξιακή και επιληπτική εγκεφαλοπάθεια 1 (DEE1)
300377	<i>DMD</i>	300376	Μυϊκή δυστροφία Becker (BMD)
		310200	Μυϊκή δυστροφία τύπου Ντουςέν (DMD)
306700	<i>F8</i>	300841	Αιμορροφιλία Α (HEMA)
300746	<i>F9</i>	306900	Αιμορροφιλία Β (HEMB)
309550	<i>FMR1</i>	300624	Σύνδρομο Εύθραυστου Χ (FXS)
300644	<i>GLA</i>	301500	Νόσος Fabry
308840	<i>L1CAM</i>	307000	Υδροκέφαλος λόγω συγγενούς στένωσης του υδραγωγού του Sylvius (HSAS)
300552	<i>MID1</i>	300000	Σύνδρομο Opitz G/BBB, τύπος 1 (GBBB1)
300473	<i>NROB1</i>	300200	Συγγενής υποπλασία των επινεφριδίων (ΣΥΕ)
300461	<i>OTC</i>	311250	Ανεπάρκεια της τρανσκαρβαμυλάσης της ορνιθίνης
300401	<i>PLP1</i>	312920	Χ-φυλοσύνδετη σπαστική παραπληγία 3 (SPG2)
312610	<i>RPGR</i>	300029	Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια 3 (RP3; RP)
		300455	μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, Χ- φυλοσύνδετη, των παραρρινίων κόλπων και αναπνευστικών οδών
		300834	Λοιμώξεις, με ή χωρίς κώφωση Εκφύλιση της ωχράς κηλίδας 1, ατροφική, Χ-φυλοσύνδετη
300839	<i>RS1</i>	312700	Νεανική Χ-φυλοσύνθετη ρετινόσχιση 1(RS1)
300036	<i>SLC6A8</i>	300352	Σύνδρομο εγκεφαλικής ανεπάρκειας της κρεατίνης 1 (CCDS1)
OMIM Online Mendelian Inheritance in Man.			

Ελήφθη: Απριλίου 2021. Αναθεωρήθηκε: 23 Απριλίου 2021. Αποδεκτό: 27 Απριλίου 2021.
 Διαδικτυακή δημοσίευση: 20 Ιουλίου 2021

Αναφορές

1. Grody, W. W. et al. ACMG position statement on prenatal/preconception expanded carrier screening. *Genet. Med.* 15, 482–483 (2013).
2. Committee Opinion No. 690. Carrier screening in the age of genomic medicine. *Obstet. Gynecol.* 129, e35–e40 (2017).
3. Wilson, J. M. G. & Jungner, G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. (World Health Organization, Geneva, 1968).
4. Ram, K. T. & Klugman, S. D. Best practices: antenatal screening for common genetic conditions other than aneuploidy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 22, 139–145 (2010).
5. Lazarin, G. A., Hawthorne, F., Collins, N. S., Platt, E. A., Evans, E. A. & Haque, I. S. Systematic classification of disease severity for evaluation of expanded carrier screening panels. *PLoS One*. 9, e114391 (2014).
6. National Tay-Sachs and Allied Diseases. <https://ntsad.org/index.php/about-ntsad/our-history> (2017).
7. Kaback, M., Lim-Steele, J., Dabholkar, D., Brown, D., Levy, N. & Zeiger, K. Tay-Sachs disease—carrier screening, prenatal diagnosis, and the molecular era. An international perspective, 1970 to 1993. The International TSD Data Collection Network. *JAMA*. 270, 2307–2315 (1993).
8. Toro, C., Shirvan, L. & Tifft, C. in *GeneReviews* (eds Adam, M. P. et al.) HEXA disorders. (University of Washington, Seattle, 1999).
9. Naik, R. P. & Haywood, C. Jr. Sickle cell trait diagnosis: clinical and social implications. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2015, 160–167 (2015).
10. Ojodu, J., Hulihan, M. M., Pope, S. N. & Grant, A. M. Incidence of sickle cell trait—United States, 2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 63, 1155–1158 (2014).
11. Shraga, R. et al. Evaluating genetic ancestry and self-reported ethnicity in the context of carrier screening. *BMC Genet.* 18, 99 (2017).
12. Kaseniit, K. E., Haque, I. S., Goldberg, J. D., Shulman, L. P. & Muzzey, D. Genetic ancestry analysis on >93,000 individuals undergoing expanded carrier screening reveals limitations of ethnicity-based medical guidelines. *Genet. Med.* 22, 1694–1702 (2020).
13. Westemeyer, M. et al. Clinical experience with carrier screening in a general population: support for a comprehensive pan-ethnic approach. *Genet. Med.* 22, 1320–1328 (2020).
14. Heather, J. M. & Chain, B. The sequence of sequencers: the history of sequencing DNA. *Genomics*. 107, 1–8 (2016).
15. National Human Genome Research Institute. The cost of sequencing a human genome. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost> (2020).
16. Shaer, O., Nov, O., Westendorf, L. & Ball, M. Communicating personal genomic information to non-experts: a new frontier for human-computer interaction. *Foundations Trends Hum.-Comput. Interact.* 11, 1–62 (2017).
17. Grody, W. W., Cutting, G. R., Klinger, K. W., Richards, C. S., Watson, M. S. & Desnick, R. J. Laboratory standards and guidelines for population-based cystic fibrosis carrier screening. *Genet. Med.* 3, 149–154 (2001).
18. Prior, T. W. Carrier screening for spinal muscular atrophy. *Genet. Med.* 10, 840–842 (2008).

19. Committee Opinion No. 691. Carrier screening for genetic conditions. *Obstet. Gynecol.* 129, e41–e55 (2017).
20. Gregg, A. R. Message from ACMG president: overcoming disparities. *Genet. Med.* 22, 1758 (2020).
21. Edwards, J. G. et al. Expanded carrier screening in reproductive medicine—points to consider: a joint statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal–Fetal Medicine. *Obstet. Gynecol.* 125, 653–662 (2015).
22. Haddow, J. E. & Palomaki, G. E. In *Human Genome Epidemiology: A Scientific Foundation for Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease* (eds Khoury, M. et al.). ACCE: a model process for evaluating data on emerging genetic tests. (Oxford University Press, Oxford, 2003).
23. Rehder, C. et al. Next generation sequencing for constitutional variants in the clinical laboratory, 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01139-4> (2021).
24. Holtzman, N. A. Promoting safe and effective genetic tests in the United States: work of the task force on genetic testing. *Clin. Chem.* 45, 732–738 (1999).
25. Burke, W. Genetic tests: clinical validity and clinical utility. *Curr. Protoc. Hum. Genet.* 81, 9.15.1–9.15.8 (2014).
26. Richards, S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet. Med.* 17, 405–423 (2015).
27. Deignan, J. L. et al. CFTR variant testing: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet. Med.* 22, 1288–1295 (2020).
28. David, K. L. et al. Patient re-contact after revision of genomic test results: points to consider—a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet. Med.* 21, 769–771 (2019).
29. ClinVar. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> (2021).
30. ClinGen. <https://www.clinicalgenome.org/> (2021).
31. Rehm, H. L. et al. ClinGen—the Clinical Genome Resource. *N. Engl. J. Med.* 372, 2235–2242 (2015).
32. Khoury, M. J. Genetics and genomics in practice: the continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. *Genet. Med.* 5, 261–268 (2003).
33. BlueCross BlueShield Association. <https://app.evidencestreet.com/> (2021).
34. Ghiossi, C. E., Goldberg, J. D., Haque, I. S., Lizarin, G. A. & Wong, K. K. Clinical utility of expanded carrier screening: reproductive behaviors of at-risk couples. *J. Genet. Couns.* 27, 616–625 (2018).
35. Johansen Taber, K. A., Beauchamp, K. A., Lizarin, G. A., Muzzey, D., Arjunan, A. & Goldberg, J. D. Clinical utility of expanded carrier screening: results-guided actionability and outcomes. *Genet. Med.* 21, 1041–1048 (2019).
36. Xi, Y. et al. Expanded carrier screening in Chinese patients seeking the help of assisted reproductive technology. *Mol. Genet. Genomic Med.* 8, e1340 (2020).

37. Cannon, J., Van Steijvoort, E., Borry, P. & Chokoshvili, D. How does carrier status for recessive disorders influence reproductive decisions? A systematic review of the literature. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 19, 1117–1129 (2019).
38. Chokoshvili, D., Vears, D. F. & Borry, P. Growing complexity of (expanded) carrier screening: direct-to-consumer, physician-mediated, and clinic-based offers. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 44, 57–67 (2017).
39. Perez, A. D. & Hirschman, C. The changing racial and ethnic composition of the US population: emerging American identities. *Popul. Dev. Rev.* 35, 1–51 (2009).
40. Census, race and science. *Nat. Genet.* 24, 97–98 (2000).
41. Wilson, J. F. et al. Population genetic structure of variable drug response. *Nat. Genet.* 29, 265–269 (2001).
42. Haque, I. S., Lazarin, G. A., Kang, H. P., Evans, E. A., Goldberg, J. D. & Wapner, R. J. Modeled fetal risk of genetic diseases identified by expanded carrier screening. *JAMA.* 316, 734–742 (2016).
43. Peyser, A. et al. Comparing ethnicity-based and expanded carrier screening methods at a single fertility center reveals significant differences in carrier rates and carrier couple rates. *Genet. Med.* 21, 1400–1406 (2019).
44. ACOG Committee Opinion No. 442. Preconception and prenatal carrier screening for genetic diseases in individuals of Eastern European Jewish descent. *Obstet. Gynecol.* 114, 950 (2009).
45. Risch, N., Burchard, E., Ziv, E. & Tang, H. Categorization of humans in biomedical research: genes, race and disease. *Genome Biol.* 3, comment2007 (2002).
46. Brothers, K. B., Bennett, R. L. & Cho, M. K. Taking an antiracist posture in scientific publications in human genetics and genomics. *Genet. Med.* 23, 1004–1007 (2021).
47. Hendrickson, B. C. et al. Differences in SMN1 allele frequencies among ethnic groups within North America. *J. Med. Genet.* 46, 641–644 (2009).
48. Zvereff, V. V., Faruki, H., Edwards, M. & Friedman, K. J. Cystic fibrosis carrier screening in a North American population. *Genet. Med.* 16, 539–546 (2014).
49. Ben-Shachar, R., Svenson, A., Goldberg, J. D. & Muzzey, D. A data-driven evaluation of the size and content of expanded carrier screening panels. *Genet. Med.* 21, 1931–1939 (2019).
50. Guo, M. H. & Gregg, A. R. Estimating yields of prenatal carrier screening and implications for design of expanded carrier screening panels. *Genet. Med.* 21, 1940–1947 (2019).
51. Gross, S. J., Pletcher, B. A. & Monaghan, K. G. Carrier screening in individuals of Ashkenazi Jewish descent. *Genet. Med.* 10, 54–56 (2008).
52. Vankan, P. Prevalence gradients of Friedreich’s ataxia and R1b haplotype in Europe co-localize, suggesting a common Palaeolithic origin in the Franco- Cantabrian ice age refuge. *J. Neurochem.* 126 (Suppl 1), 11–20 (2013).
53. Miller, D. T. et al. ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01172-3> (2021).

54. Murray, M. F. et al. DNA-based screening and population health: a points to consider document for programs and sponsoring organizations from the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. [https:// doi.org/10.1038/s41436-020-01082-w](https://doi.org/10.1038/s41436-020-01082-w) (2021).
55. OMIM. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (2021).
56. Santiago Borrero, P. J. et al. Genetic testing for oculocutaneous albinism type 1 and 2 and Hermansky-Pudlak syndrome type 1 and 3 mutations in Puerto Rico. *J. Invest. Dermatol.* 126, 85–90 (2006).
57. Wildenberg, S. C., Oetting, W. S., Almodovar, C., Krumwiede, M., White, J. G. & King, R. A. A gene causing Hermansky-Pudlak syndrome in a Puerto Rican population maps to chromosome 10q2. *Am. J. Hum. Genet.* 57, 755–765 (1995).
58. Witkop, C. J., Almadovar, C., Pineiro, B. & Nunez Babcock, M. Hermansky-Pudlak syndrome (HPS). An epidemiologic study. *Ophthalmic Paediatr. Genet.* 11, 245–250 (1990).
59. Ferreira, J. C., Schreiber-Agus, N., Carter, S. M., Klugman, S., Gregg, A. R. & Gross, S. J. Carrier testing for Ashkenazi Jewish disorders in the prenatal setting: navigating the genetic maze. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 211, 197–204 (2014).
60. Bidichandani, S. I. & Delatycki, M. B. In *GeneReviews* (eds Adam, M. P. et al.) Friedreich ataxia. (University of Washington, Seattle, 1998).
61. Quinonez, S. C. & Thoene, J. G. in *GeneReviews* (eds Adam, M. P. et al.) Dihydrodipolipoamide dehydrogenase deficiency. (University of Washington, Seattle, 2014).
62. Piel, F. B. & Weatherall, D. J. The α -thalassemias. *N. Engl. J. Med.* 371, 1908–1916 (2014).
63. Orphanet. <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php> (2021).
64. MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/> (2020).
65. Arjunan, A. et al. Evaluation and classification of severity for 176 genes on an expanded carrier screening panel. *Prenat. Diagn.* 40, 1246–1257 (2020).

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς θα ήθελαν να ευχαριστήσουν τα μέλη του Αμερικανικού Κολλεγίου Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής, που αφιέρωσαν χρόνο διαβάζοντας και εξετάζοντας το παρόν έγγραφο και προτείνοντας διορθώσεις.

ΑΝΤΙΚΡΟΤΟΜΕΝΑ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΑ

Οι M.A., N.T.L., M.T.B. και E.C. είναι διευθυντές εργαστηρίων μοριακών δοκιμών που προσφέρουν έλεγχο φορέων. Ο J.S.D. είναι μέλος της συμβουλευτικής επιτροπής του Informed DNA και ιατρικός συνδιευθυντής στο Insight Medical Genetics στο Σικάγο, το οποίο παρέχει γενετικές εργαστηριακές υπηρεσίες. Οι υπόλοιποι συγγραφείς δεν δηλώνουν ανταγωνιστικά συμφέροντα.

ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Η ηλεκτρονική έκδοση περιέχει συμπληρωματικό υλικό διαθέσιμο στη διεύθυνση <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01203-z>.

Η αλληλογραφία και τα αιτήματα για υλικό πρέπει να απευθύνονται στο ACMG.

Πληροφορίες για αναδημοσιεύσεις και άδειες διατίθενται στη διεύθυνση <http://www.nature.com/reprints>

Σημείωση του εκδότη: Η Springer Nature παραμένει ουδέτερη όσον αφορά στις διεκδικήσεις δικαιοδοσίας σε δημοσιευμένους χάρτες και σε θεσμικούς δεσμούς.