

TÁJÉKOZTATÓ

a várandósság alatt kérhető
genetikai vizsgálatokról



élet.
ézés

Élet.Érzés Egyesület kiadványa

Elérhetőségeink:

Honlap: www.eleterzesegyesulet.hu

E-mail: hello@eleterzesegyesulet.hu

Telefon: 06-30-5155999

Adószám: 18758320-1-13

Adományokat az alábbi számlaszámon fogadunk:

OTP Bank Zrt

Számlatulajdonos: Élet.Érzés Egyesület

Számlaszám: 11742582 – 21458381 – 00000000

**Kövessz szakmai útjelzőnket
a várandósság során!
www.burokbrigad.hu**



A tájékoztató anyagot írták és lektorálták:

Régi Marianna, Bárányné Krisán Ágnes,

Kékesi Anna, Dr. Hajdu Krisztina, Dr. Leopold Gergő

A frissített, 3. kiadás dátuma 2024. November

Az Egyesületről

Sevcsik M. Anna vagyok. Az Élet.Érzés Egyesület (korábban Babagenetika Egyesület) alapítója, nyolc gyermekes édesanya, akinek öt gyermeke született meg. Személyes érintettségem okán létrehozott egyesületem már sok ezer kisbaba és család életét mentette meg empátikus, objektív segítségnyújtással. Saját tapasztalatom mutatta meg, milyen nagy szükség van a szűrővizsgálatok minél szélesebb körű megismertetésére, illetve arra, hogy a lehető legtöbb ember számára elérhetőek legyenek. A genetikai vizsgálatok óriási szerepet játszanak abban, hogy a szülők teljes körű tájékoztatást kapjanak és minden lehetséges információval ellássák őket születendő kisbabájukról.

Elhivatott szakembereinkkel karöltve mi minden információt és segítséget megadunk, hogy a szülők felelős döntést hozhassanak és így születhessen meg a babájuk. Az Egyesület alapítójaként lépten nyomon az ő érdekeiknek adok hangot, szeretettel és ítéletmentes támogatással. A társadalmi összefogás és a pozitív példamutatás felemelő erejében hiszek.

Mi úgy gondoljuk, hogy minden várandós nőnek és leendő szülőnek joga van az empátikus, objektív tájékoztatáshoz, ahhoz, hogy minden, számára fontos információt időben megkapjon. Fontosnak tartjuk, hogy állami szinten is megvalósuljon a megfelelő kommunikáció a genetikai vizsgálatokkal kapcsolatban és kiemelt célunk, hogy a megfelelő vizsgálatok állami támogatást élvezzenek, biztosítva ezzel, hogy mindenkinek, aki csak szeretné, legyen lehetősége igénybe venni a vizsgálatokat. Hiszem, hogy közösen sokan tehetünk mindezért, melyhez reméljük, ez a kiadvány is hozzájárulhat.

BŐVEBBEN:

www.eleterzesegyesulet.hu/

[#sevcsikmanna](https://twitter.com/sevcsikmanna)



Bevezető

A születendő babák genetikai szűrései a várandósság alatt rendkívül fontosak, hiszen genetikai egészségük meghatározó az életük szempontjából. Kiadványunk célja rövid összefoglalást nyújtani e vizsgálatokról, megkönnyítve a kismamák tájékozódását. Fontos, hogy a genetikai vizsgálatokról teljeskörű tájékoztatást csak klinikai genetikus szakorvos nyújthat, melyhez a kismamának mindig joga van. Arra biztatom hát Önöket, hogy amellet, hogy átböngészik kiadványunkat, mindig éljenek ezzel a lehetőséggel!

FOGALMAK

Magzati genetikai szűrés:

Széles körben, programszerűen végzett genetikai vizsgálat – melyet esetünkben kismamánál végeznek a születendő babák kapcsán – azzal a céllal, hogy bizonyos genetikai rendellenességek kockázatát azonosítsák. Eredménye sosem 100%, nem ad diagnózist, kiszűrt gyanú esetén további vizsgálatok válnak szükségessé. Ilyen például a genetikai ultrahangvizsgálat, a kombinált teszt vagy a NIPT.

Diagnosztikus vizsgálat:

„Olyan orvosi eljárás, amelynek célja az adott betegség vagy kóros állapot azonosítása, diagnosztizálása. A pontos diagnózis felállítását segítik elő és alapot szolgáltatnak a kezelések meghatározásához.”¹ Ilyenek például a szövettani, vagy magzati kromoszómavizsgálatok.

Gén, monogénes eltérés:

Egy ember genomja, azaz génállománya 20–25.000 kódoló génből áll, melyek a kromoszómák építőkövei. Egyetlen gén hibáját monogénes eltérésnek nevezzük, mely lehet ártalmatlan, de súlyos betegséget is okozhat.

Kromoszómális eltérés/aneuploidia:

Minden egészséges embernek 46 kromoszómája van, 22 pár testi és 1 pár nemi kromoszóma. Ha ezek bármelyike a normálistól eltérő számú vagy felépítésű, az problémát okozhat, mivel egy kromoszóma vagy annak egy részlete is óriási genetikai információt hordoz. A kromoszómahibák összetett, több szervet érintő fejlődési rendellenességekhez vezethetnek. A 21-es kromoszóma triszómiája felelős például a Down-szindrómáért.

Mikrodeléció, mikroduplikáció:

A legújabb vizsgálatok a kromoszómák egészen apró eltéréseit is képesek észlelni. Mikrodeléció esetén egy kisebb szakasz hiányzik a kromoszómából, duplikáció esetén többlet van belőle. Mind a két eset változatos következményekkel járhat, a komoly, összetett betegségektől az ártalmatlan, nem is észlelhető hibákig. Értelmezésükhöz mindig klinikai genetikus szakvéleménye szükséges!

Fejlődési rendellenesség:

„A fejlődési rendellenesség olyan veleszületett vagy szerzett [...] eltérés, amely a magzati fejlődés során alakul ki. Ezek az eltérések érinthetik a test különböző rendszereit, beleértve az idegrendszert, a keringési rendszert vagy a mozgásszervrendszert. Nem csak genetikai rendellenesség okozhatja.”²

Detekciós ráta:

Azt mutatja meg, hogy egy teszt a vizsgált rendellenességeket milyen arányban ismeri fel. Minél magasabb ennek az értéke, annál „jobb” egy teszt.

Szenzitivitás:

A teszt érzékenysége, azaz annak a valószínűsége, hogy a teszt értéke pozitív lesz egy olyan páciensnél, akinél fennáll a vizsgált betegség.

Ál-pozitív arány:

Annak az esélye, hogy a teszt pozitív lesz egészséges embereknél

Prediktív érték:

Egy teszteredmény megbízhatósága, azaz annak a valószínűsége, hogy pozitív eredménynél a betegség valóban fennáll (pozitív prediktív érték, PPV), ill. negatív eredménynél a betegség valóban nem áll fenn (negatív prediktív érték, NPV).

ÖSSZEFOGLALÓ TÁBLÁZAT A MAGZATI GENETIKAI SZŰRŐ-ÉS DIAGNOSZTIKUS VIZSGÁLATOKRÓL

	Vérszérumon alapuló szűrőtesztek		DNS szűrőtesztek	Invazív vizsgálatok (kromoszóma vizsgálat)	
	Kombinált teszt	Kombinált teszt (FMF)	NIPT	Méhlepényi vizsgálat (CVS)	Magzatvíz vizsgálat
Vizsgálat ideje	11–13. hét	11–13. hét	10–20. hét (ajánlott az 1. trim. gen. UH. után)	11–16. hét	15–20. hét
Eredmény*	Akár néhány órán belül	Akár néhány órán belül	akár 5–7 munkanap	akár 3–5 napon belül	2–3 héten belül
Érzékenység	85% (83–92%)	93% (93–96%)	99% feletti	közel 100%	közel 100%
Ál-pozitív ráta	3–5%	2–3%	<1%	<0.02%	<0.02%

*Az eredményközlés ideje intézményenként változik, érdeklődjön a kiválasztott rendelőnél!

¹ Borbás, I., & Antal, Z. (szerk.). (2017). Orvosi laboratóriumi diagnosztika.

² Papp, Z. (2007). A szülészet-nőgyógyászat tankönyve

A Magyarországon elérhető magzati genetikai szűrőtesztek palettája

I. ULTRAHANG VIZSGÁLATON ALAPULÓ GENETIKAI SZŰRŐTESZTEK

I./1. Első trimeszteri genetikai ultrahang

Az első genetikai ultrahangvizsgálat – melyet 12 hetes ultrahangként is szoktunk említeni – az első igazán részletes, nem csak a magzat növekedésére, de a magzati anatómiára is érdemben fókuszáló ultrahangvizsgálat.

Az első genetikai ultrahangvizsgálatot 11 hét 3 napos és 14 hét 2 napos várandóssági kor között javasolt elvégezni, mikor a magzat ülőmagassága (CRL) 45 és 84 mm között van.



A vizsgálat része a magzat részletes anatómiai vizsgálata (szerkezeti fejlődési rendellenességek felismerése/kizárása), valamint az esetleges kromoszóma-rendellenességekre utaló specifikus markerek ellenőrzése történik: nyaki redő (tarkóredő, NT), szívfrekvencia, orrcsont, ductus venosus áramlás, tricuspidalis billentyű áramlás specifikus vizsgálata. Az első trimeszteri genetikai ultrahang vizsgálat képezi alapját a kombinált szűrésnek.

³**Bővebben:** <https://burokbrigad.hu/1-genetikai-ultrahang/>

⁴**Természetesen a 18–20.heti, második genetikai ultrahangnak is fontos szerepe van a vizsgálatok sorában, melyről részletek itt olvashatók:**

Második genetikai ultrahang – BurokBrigád (burokbrigad.hu)

⁵**További információ:**

<https://eleterzesegyesulet.hu/fontos-hogy-jo-szakember-vegezze-az-ultrahangvizsgalatot/>

I./2. Kombinált teszt és FMF tanúsítvány alapú kombinált teszt

A kombinált tesztről

A szűrővizsgálat célja, hogy a várandósnál a lehető legpontosabban megbecsüljék a három leggyakoribb számbeli kromoszóma-rendellenesség (Down-, Edwards- és Patau-szindróma*) előfordulásának kockázatát. A kombinált teszt 11. terhességi hét +3 naptól 14. terhességi hét +2 napig végezhető. A kombinált szűrés során a genetikai ultrahang, valamint a vérből lemerített két plazmafehérje (β -hCG és PAPP-A) segítségével kockázatbecslést végeznek. Ezek együttese jelenti a kombinált tesztet (a biokémiai rész történhet 9.-11. hét között is, ezzel az érzékenység növelhető).

Mit jelent az FMF tanúsítvány alapú kombinált teszt?

A kombinált szűrőprogramok akkor működnek a legmegfelelőbb hatékonysággal, ha mind az ultrahang-, mind a biokémiai vizsgálatokat szigorú minőségbiztosítási kritériumok betartásával, azonos elvek szerint végzik. Az első trimeszteri ultrahang vizsgálat eredménye csak akkor fogadható el kockázatbecslésre, ha a vizsgálat az úgynevezett FMF kritériumoknak megfelelően történt és a vizsgálatot végző személynek FMF licence-e van. Az FMF a londoni Fetal Medicine Foundation rövidítése, amely által kidolgozott minőségbiztosítási rendszer biztosítja a folyamatos minőségkontrollt a vizsgálatok során. A rendszer az egész világon elfogadott.

A szűrőteszt metodikája a fent leírtak szerint zajlik (ultrahang + vérvizsgálat), azonban a minőségkontrollnak és kiegészítő ultrahang markereknek köszönhetően a Down-szindróma szűrési hatékonysága 90-95%-ra, az Edwards- és Patau-szindróma szűrési hatékonysága \approx 95%-ra nő, mindössze 2-3% álpozitív ráta mellett.

***A kombinált szűréses vizsgálatról bővebb információk:**

<https://burokbrigad.hu/genetikai-vizsgalatok-a-varandossag-soran/>

7Az FMF tanúsítvánnyal rendelkező magyarországi szakemberek listája:

<https://eleterzesegyesulet.hu/fmf-lista/>

The Fetal Medicine Foundation

A kombinált szűrés szóbeli kiértékelése rendkívül fontos, ugyanis közepes vagy magas kockázat esetén nem mindegy, hogy a teszt eredménye milyen paraméterek eltérései alapján jöttek ki. Ennek magyarázata szakember feladata.

**A Down-Edwards és Patau-szindrómákról*

A három leggyakoribb kromozómarendellenesség a Down-, az Edwards- és a Patau-szindróma. A 21-es kromoszóma triszómiája okozza a Down-szindrómát, a 18-as triszómia az Edwards-szindrómát, a 13-as triszómia a Patau-szindrómát. Egy ilyen kromoszóma eltérésnél az adott kromoszómából a sejtmagban a normális kétszörös helyett három kópia található. A szám feletti kromoszóma összetett, súlyos fejlődési rendellenességeket okoz, például szívbetegséget és a szellemi képességek módosulását. A Down-szindrómások várható életkora alacsonyabb, a Patau- és Edwards szindrómák esetében az elveszületés esélye is igen csekély.

Triszómia esetén a betegségek egyike sem örökletes, kialakulásáért a szülői ivarsejt vagy az embrió korai, véletlenszerű osztódási hibája felelős. Mivel a nők életkorának előrehaladtával a petesejték minősége rosszabbá válik, a magasabb életkor növeli a szindrómák rizikóját.

Ezért 37 év feletti anyai életkor esetén kötelező a várandósoknak genetikai tanácsadáson részt vennie, és erősen ajánlott genetikai vizsgálatot végeztetni.

(A Down-, Edwards- és Patau-szindrómák ritka formáját a szülői kiegyensúlyozott kromoszóma eltérés hozza létre, mely a szülőnél nem okoz problémát, de az utódba kiegyensúlyozatlan formába kerülve létrehozza a betegséget. Ha ilyen szerkezeti eltérést mutat a genetikai vizsgálat, a szülők kromoszóma vizsgálata indokolt.)

3



4



5



6



7



A preeclampsia, azaz terhességi toxémia szűrése

Már akár a 12. héten, a kombinált szűréssel egybekötve is kiszűrhetőek a preeclampsia szempontjából magas kockázatú esetek. A leendő édesanyánál a 34. hét előtt kialakuló, fehérjevizeléssel és ödémával társuló vérnyomás-emelkedés, azaz preeclampsia (preeklampszia) a legsúlyosabb esetekben az anya és a magzat életét is egyaránt veszélyeztetheti. Fontos emiatt, hogy a kórkép várható kialakulásának kockázata minél hamarabb meghatározásra kerüljön. A korai preeclampsia szűrése minden kismamának javasolt a nemzetközi ajánlásokkal egybehangzóan, kombinált teszttel egyidejűleg. Magas kockázat esetén az időben megkezdett gyógyszeres kezeléssel 90%-kal csökkenthető a preeclampsia kialakulásának esélye. Ikerterhesség esetén az első trimeszteri preeclampsia szűrés sajnos nem alkalmazható.

Hogyan zajlik a korai preeclampsia szűrés?

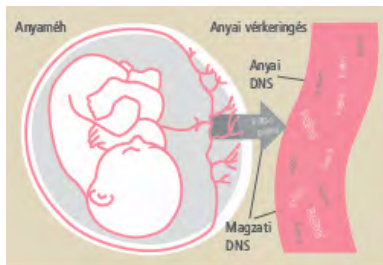
A kombinált teszttel egyidejűleg végzett kockázatbecslés során, ahol figyelembe veszik az anya életkorát, testsúlyát, általános anamnézisét, kórelőzményeit, és vérnyomást mérnek, az első trimeszteri ultrahangot kiegészítik a méhet ellátó artériák Doppler-vizsgálatával, illetve egy további méhlepényi hormon is lemérésre kerül (PIGF).

Mi az, ami növelheti a preeclampsia kockázatát?

- korábbi terhességnél fennállt magas vérnyomás/ preeclampsia
- családban előfordult preeclampsia (édesanya, lánytestvér)
- többes terhesség
- cukorbetegség
- vesebetegség
- krónikus magas vérnyomás
- túlsúly (BMI index nagyobb, mint 30)
- antifoszfolipid szindróma (APS, Hughes-szindróma)
- szisztémás lupus erythematosus (SLE)

II. MAGZATI EREDETŰ DNS VIZSGÁLATON ALAPULÓ NEM-INVÁZÍV PRENATÁLIS SZŰRŐ TESZTEK (NIPT)

A NIPT tesztek alapja, hogy a terhesség alatt a magzattól (pontosabban a méhlepényből) származó DNS az anya véráramába is átjut. Az anyai vérben található szabad magzati DNS-szakaszok a legújabb generációs DNS-szekvenáló technológiának köszönhetően nagy pontossággal elemezhetők. A vizsgálat semmilyen kockázatot nem jelent sem az anya, sem pedig a magzat számára, hiszen mindössze anyai vérvételt igényel.



Az ultrahang vizsgálaton alapuló genetikai szűrőtesztekhez képest a NIPT-ek még nagyobb megbízhatósággal (> 99%), minimális ál-pozitív rátával (<1%) képesek kiszűrni a kromoszóma-rendellenességek kockázatát. A három leggyakrabban előforduló eltérést, a Down-, Edwards-, és Patau-szindrómát szűrő alap tesztek (például iGen Trisomy alap) mellett a prémium tesztekkel (például iGen Nifty, Trisomy Complete) számos egyéb triszómia, nemi kromoszóma-rendellenesség és deléció/duplikációs szindróma is szűrhető.

Kinek ajánlottak leginkább ezek a tesztek?

- betöltött 35 éves életkor esetén;
- közepes kockázati értékelésű kombinált szűrési eredménynél,
- az első genetikai ultrahangos vizsgálat eredménye, vagy más gyanú alapján szakorvosi javaslatra,
- mesterséges megtermékenyítés esetén,
- korábbi terhességben fennállt magzati kromoszóma-rendellenesség esetén;
- többszöri spontán vetélés esetén,
- ha a leendő szülők a legnagyobb szűrési megbízhatóságot szeretnék

Az elsősorban anyai életkorral összefüggést mutató kromoszóma-rendellenességeket szűrő NIPT tesztek mellett ma már elérhetők **monogénés NIPT tesztek** is (például iGen Genesafe), melyek az apai életkorral összefüggésben lévő, bizonyos monogénés betegségeket szűrnek.

⁸ A Magyarországon elérhető NIPT szűrőtesztek és azok összehasonlítása:

<https://eleterzesegyesulet.hu/a-magyarorszagon-elarheto-magzati-szabad-dns-alapu-szurovizsgalatok-listaja/>

⁹ Fontos:

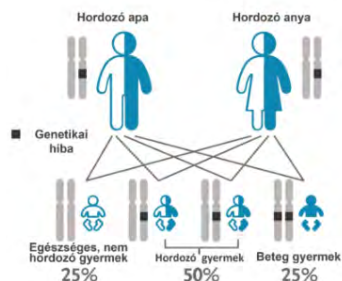
A magyar genetikai törvény értelmében minden genetikai vizsgálat genetikai tanácsadás keretében alkalmazandó. Az Emberi Erőforrások Minisztériumának Egészségügyi szakmai irányelv NIPT tesztekkel kapcsolatban itt olvasható: <https://eleterzesegyesulet.hu/wp-content/uploads/2022/02/Szakmai-ira%CC%81nyelv-NIPT.pdf>



KITEKINTÉS: SZÜLŐI HORDOZÓSÁGSZŰRŐ TESZTEK

Az utóbbi időben egyre gyakoribbá vált a NIPT tesztekét úgynevezett szülői hordozóságszűrési vizsgálatokkal együtt elvégeztetni. E teszték célja, hogy a leendő szülőknél kiszűrjön bizonyos rejtett genetikai hibákat, amik a születendő gyermeknél rendellenességet okozhatnak. Ez a szűrés tehát nem a születendő babát, hanem a leendő szülőket vizsgálja, ugyanis ezen betegségek kapcsán nem invazív prenatalis szűrőteszt jelenleg még nem létezik. (A magzat vizsgálata e betegségek kapcsán csak gyanú esetén, invazív mintavételes eljárással lehetséges (lásd később).)

A hordozóságszűrést ugyanakkor a legcélszerűbb még a várandósság előtt, a családtervezés folyamán elvégeztetni, hogy feltárt probléma esetén meg lehessen előzni beteg gyermek fogantatását. Ugyanakkor NIPT szűrések mellé, a várandósság 14.hetéig is kérhetők, hogy a szülő mihamarabb tudomást szerezhessen a gyermek esetleges érintettségéről.



A genetikai betegséggel érintett gyermekek 80 százaléka olyan pároknál születik, akik tünetmentesek, és a családjukban sem állt fenn ilyen rendellenesség. Ennek oka, hogy egészséges felnőtteknél előfordulhatnak olyan genetikai eltérések, melyek külön-külön, a pár egyik tagjánál sem okoznak problémát, de ha véletlenül mind a kettőjüknél ugyan az a gén hibás, a gyermekük 25% eséllyel betegnek születhet.

A legismertebb és leggyakoribb ilyen betegségek például a cisztás fibrózis, melynek hajlamát minden 25. ember hordozza, és a spinális izomatrófia (SMA), amelyet okozó génhiba egy példánya minden 35. embernél megtalálható. A várandósság alatt a NIPT teszt mellé kérhető szülői hordozóságszűrések általában erre a két leggyakoribb betegségre terjednek ki, míg a családtervezéskor elérhető, komplex hordozóságszűrő tesztek akár közel 800 féle eltérést vizsgálnak.

Szülői hordozóságszűrés donorivarsejtes várandósság esetén nem végezhető el, mert ennél a vizsgálatnál a petesejtet vagy hímivarsejtet adó személy genetikai állománya a mérvadó, amely általában ismeretlen a donor ivarsejtet igénybe vevő pár számára.

III. INVAZÍV VIZSGÁLATOK

Az invazív, azaz beavatkozással járó, diagnosztikus prenatalis vizsgálatok célja, hogy közvetlenül a magzattól származó DNS kerüljön a laboratóriumban vizsgálatra. Ezen laborvizsgálatok közel 100%-os megbízhatóságúak, az álpozitív eredmények gyakorisága 0,02% alatt van. A laborelemzés során a magzati kromoszóma kariotipizálása történik, azaz ellenőrzik, hogy a magzati kromoszómaállomány tartalmaz-e számbeli vagy nagyobb szerkezeti kromoszóma eltérést.

Ritka esetekben, általában magánellátás keretében, egyéb laborvizsgálatokra is lehetőség van. Ha az előzetes szűrővizsgálatok alapján mikrodeleciós/duplikációs szindróma merült fel, úgynevezett SNP array vizsgálati módszerre kerülhet sor ennek ellenőrzésére. Monogénes eltérés gyanúja esetén WES (teljes exom szekvenálás) vizsgálatot végezhető, melynek során a magzat minden egyes génje elemzésre kerül.



Chorionboholy-mintavétel (CVS)

A 12. terhességi héttől elvégezhető vizsgálat során folyamatos ultrahang ellenőrzés mellett a szakorvos a várandós anya hasfalán át tübiopszia segítségével mintát vesz a méhlepényből. A beavatkozással nyert szövetmintából történik a magzati genetikai állomány elemzése. Az eredmény a vizsgálatot követő 1-3 héten lesz elérhető.

Milyen esetekben javasolt?

- ha az első trimeszteri ultrahang vizsgálat során olyan eltérést észleltek, amely kromoszóma-rendellenességre utalhat, például 3 mm-t meghaladó nyakiredő, vagy komplex gyanújelek
- az 1. trimeszteri kombinált teszt magzati kromoszóma-rendellenességre utal
- ha valamelyik, vagy mindkét szülő olyan genetikai eltérést hordoz, mely magas genetikai kockázatot jelent a magzatra

Magzatvíz-mintavétel amniocentézis (AC)

A terhesség 16. hetétől általában ezzel a mintavételi módszerrel történik a magzati kromoszómavizsgálat. A vizsgálat hasonlóan zajlik, mint a CVS, ebben az esetben a magzatvízből történik a mintavétel. A beavatkozás ugyanúgy folyamatos ultrahang ellenőrzés mellett történik.

Milyen esetekben javasolt?

- második trimeszteri biokémiai szűrőteszt pozitív eredménye esetén
- NIPT szűrőteszt pozitív eredménye esetén
- valamint a fentiekkel megegyező esetben, a 16. terhességi hetet követően

¹⁰ A magzati mintákból elvégezhető tesztekéről itt olvashat bővebben:

<https://burokbrigad.hu/invaziv-es-noninvaziv-kozvetlen-orokitoanyag-vizsgalatok/> ¹⁰



