

Tájékoztató a PrenaTest® non-invazív prenatális tesztről

Magzati genetikai rendellenességek kimutatása

A magzati kromoszóma-rendellenességek, különösen a kromoszómák számbeli rendellenességei, gyakori háttere az utódnemzés sikertelenségének, fejlődési rendellenesség, növekedési-, illetve értelmi visszamaradottság kialakulásának.

A kromoszómák számbeli rendellenességei minden 300 élveszületésből egy újszülöttet érintenek, de a vetélések vagy halvaszületések esetében ennél sokkal magasabb ezek előfordulása.

Legutóbbi időkg két típusú magzati vizsgálat állt rendelkezésre az ilyen kórképek kimutatására: a diagnosztikus vizsgálat, illetve az esetleges rendellenesség jelenlétére utaló közvetett jeleken alapuló szűrés. A diagnosztikus vizsgálat invazív módszereket alkalmaz, melyek a magzatvíz-mintavételezés/amniocentesis vagy a méhlepény-mintavételezés/chorion biopsia. Ezek jelentik a mértékadó, végső diagnózist a magzat genetikai rendellenességeinek azonosítására, azonban a mintavételezési eljárásból adódóan bizonyos vetelési kockázattal járnak. A hagyományos, több jelzőn/markeren (anyai vérmakerek és ultrahangvizsgálati markerek) alapuló szűrővizsgálatoknak (pl. Kombinált-teszt) nincs vetelési kockázata, de a rendellenességek esetleges előfordulására utaló, közvetett jeleket vizsgál és így pontossága elmarad a diagnosztikus vizsgálatokétól. A hagyományos szűrőmódszerek találati biztonsága 69% és 96% közötti, függően az alkalmazott szűrővizsgálat formájától, illetve az anyai életkortól. Az ilyen szűrésben résztvevők kb. 3-5%-ánál a kimutatott magas kockázat ellenére a diagnózist adó vizsgálat nem igazol rendellenességet – ezek a fals pozitív esetek, akiknél feleslegesen alkalmazták a várandósságot veszélyeztető invazív módszert.

PrenaTest® - anyai vérmintából végzett genetikai vizsgálat a magzati genetikai rendellenességek vizsgálatára

A magzat genetikai jellemzőivel megegyező méhlepényből az anyai vérbe jutnak az elhasználódott sejtek DNS darabjai. A genetikai vizsgálatok legkorszerűbb laboratóriumi módszerét jelentő újgenerációs szekvenálás alkalmazásával, az anyai vérben szabadon keringő DNS darabok szerkezete vizsgálható, amellyel tisztázható szerkezetük alapján, hogy mely kromoszómáról származnak és hogy megfelelő mennyiségben vannak-e jelen – ezzel a számbeli kromoszóma-rendellenességek, a kromoszómák, vagy azok szakaszainak többlete vagy hiánya mutatható ki.

A magzati számbeli kromoszóma-rendellenességek, mint a 21-es triszómia (Down-kór), a 18-as triszómia (Edwards-kór), a 13-as triszómia (Patau-kór), vagy a nemi (X és Y) kromoszómák számbeli eltérései már a várandósság 10. hetétől (9 hét + 0 nap) nagy pontossággal kimutathatóak ezzel az anyai vérvételen alapuló, non-invazív módszerrel.

A PrenaTest® esetében alkalmazott technológia azonban képes a magzat teljes kromoszóma-állományának vizsgálatára és bármely kromoszóma, vagy kromoszóma-szakasz számbeli többletének, illetve hiányának kimutatására, amelynek genommérete nagyobb mint 7 megabázis. Az ilyen, kiterjesztett vizsgálati formánál (PrenaTest® Plus) olyan eltérések mutathatóak ki, amelynek valódi klinikai jelentősége – a magzat egészségére vonatkozó hatása – további (invazív és ultrahang) vizsgálatokkal tisztázandó.

Fontos itt felhívni a figyelmet arra, hogy az alkalmazott non-invazív prenatalis tesztelési módszer a méhlepényből származó genetikai anyagot vizsgálja. Az abban előforduló eltérések nem minden esetben jelentik azt, hogy azok a magzat testi sejtjeiben, vagy éppen azok mindegyikében jelen vannak. Az ilyen állapotot nevezzük mozaikosságnak, aminek formáit az alábbi ábra mutatja.



Az invazív vizsgálattal tisztázható, hogy a PrenaTest® által kimutatott eltérés jelen van-e a magzat testi sejtjeiben, és ha igen, akkor milyen mértékben.

A PrenaTest® által kimutatott és az azt ellenőrző invazív vizsgálat eredménye fényében a klinikai genetikus szakvéleményt ad a magzatban előforduló genetikai rendellenességre, illetve annak a magzat egészségére gyakorolt hatására vonatkozóan.

A PrenaTest®, a magzat teljes kromoszóma-állományának vizsgálatára irányuló PrenaTest® Plus formájának pozitív eredménye, a nemzetközi szakmai publikációk alapján információt adhat:

- lepényi elégtelenségre
- pre-eclampsia esetleges előfordulására
- koraszülés esetleges előfordulására
- vetélés előfordulására
- méhen belüli magzati súlyvesztés (IUGR) kialakulására
- magzati elhalálozás előfordulására
- magzati fejlődési rendellenességek előfordulására
- klinikailag nem megnyilvánuló eltérésekre

A PrenaTest® Alap esetében, amennyiben a minőségi kritériumok lehetővé teszik, az úgynevezett kvantitatív valós idejű PCR (qPCR) laboratóriumi módszert alkalmazzuk a magzati 21-es triszómia (Down-kór) kiszűrésére. A qPCR alapú PrenaTest® az anyai és a magzati DNS-ekben észlelhető különbségek kimutatásán alapszik. A módszer a szekvenáláson alapuló analízissel megegyező hatékonysággal mutatja ki a célzott rendellenességet.

A PrenaTest® korlátai

Az alkalmazott vizsgálati módszer a fejlődési rendellenések szűrésének egyik eszköze. Eredménye nem diagnosztikus, önmagában, tehát más klinikai vizsgálat vagy laborvizsgálati eredménytől függetlenül nem értékelhető. A magzat egészségi állapotára, illetve a várandósság gondozására vonatkozóan a vizsgálat önmagában nem ad elegendő információt.

A PrenaTest® a kromoszómák számbeli többletére vagy hiányára, azok szakaszaiban előforduló hiányára vagy többletére ad eredményt, amelynek nagysága legalább 7 Mb.

A PrenaTest® nem mutat ki poliploidit, mint például a triploidia.

A PrenaTest® nem mutat ki kiegyensúlyozott kromoszóma átrendeződést.

A vizsgálat eredményét befolyásolhatják anyai és magzati tényezők, mint:

- Várandósnál előfordult vértranszfúzió
- Várandósnál előfordult szervtranszplantáció
- Várandósnál előfordult műtéti beavatkozás
- Várandósnál előfordult immun- vagy őssejtterápia
- Várandósnál előforduló rosszindulatú daganatos betegség
- Várandósnál előforduló mozaikosság
- Fetoplacentalis mozaikosság
- Magzati felszívódás
- Felszívódó ikerterhesség (vanishing twin)

A PrenaTest® találati hatékonysága a legutóbbi, átfogó kiértékelés szerint.

	DOWN-KÓR 21-ES TRISZÓMIA	EDWARDS-KÓR 18-AS TRISZÓMIA	PATAU-KÓR 13-AS TRISZÓMIA	RITKA AUTOSZÓMÁLIS RENDELLENESÉGEK	KROMOSZÓMÁK SZERKEZETI ELTÉRÉSEI	EGYÉB RENDELLENESÉGEK
SZENZITIVITÁS %	>99.9%	>99.9%	>99.9%	96.4%	74.1%	85.5%
SPECIFICITÁS %	99.90%	99.64%	99.64%	99.49%	99.49%	96.87%

NEMI KROMOSZÓMÁK	XX	XY	X0	XXX	XXY	XXY
SZENZITIVITÁS %	100%	100%	90.5%	100%	100%	91.7%



A PrenaTest® formái

PrenaTest® Alap

Eredményt ad:

- Down-kór (21-es kromoszóma számbeli többlete)
- Magzat neme (igény szerint)

Egyes terhesség esetén végezhető el.



PrenaTest® Optimum

Eredményt ad:

- Down-kór (21-es kromoszóma számbeli többlete)
- Edwards-kór (18-as kromoszóma számbeli többlete)
- Patau-kór (13-as kromoszóma számbeli többlete)
- Nemi (X és Y) kromoszómák számbeli rendellenességei
- Külön igényelhető a DiGeorge-szindróma (22q11.2 deléció) vizsgálata
- Magzat neme (igény szerint)



Egyes és ikerterhesség esetén is elvégezhető, azonban ikerterhesség esetén a nemi kromoszómák számbeli eltéréseire a vizsgálat nem ad eredményt.
Ez a vizsgálati forma a szakmai ajánlások által megjelölt, előfordulásukat, méhen belüli azonosíthatóságukat tekintve a leginkább releváns rendellenességek körét vizsgálja.

PrenaTest® Plus

Eredményt ad:

- A magzat teljes kromoszóma állományára, vagyis az összes autoszomális és nemi kromoszóma számbeli rendellenességeire, illetve azokban előforduló esetleges duplikációkra vagy deléciókra, 7 Mb részletességig.
- Külön igényelhető a DiGeorge-szindróma (22q11.2 deléció) vizsgálata
- Magzat neme (igény szerint)



Egyes és ikerterhesség esetén is elvégezhető, azonban ikerterhesség esetén a nemi kromoszómák számbeli eltéréseire a vizsgálat nem ad eredményt.

	PrenaTest® Alap	PrenaTest® Optimum	PrenaTest® Plus
Down-kór (21-es triszómia)			
Edwards-kór (18-as triszómia)			
Patau-kór (13-as triszómia)			
Nemi kromoszóma-rendellenesség			
Ritka autoszomális rendellenességek 1-22			
Opcionális: DiGeorge-szindróma - 22q11.2 deléció			
Opcionális: Magzat neme (12. terhességi kortól)			

Egyes terhesség Ikerterhesség

★ Az ikerterhességekben a magzatok nemének meghatározása, csak abban a formában történik, hogy a vizsgálat jelzi az Y kromoszóma esetleges jelenlétét, ami legalább egy fiú magzatot jelent.

Felhívjuk a figyelmét, hogy a PrenaTest®, illetve a non-invazív prenatális tesztelés általában, csak a jelölt rendellenességeket vizsgálja. Egyéb genetikai eredetű és a nem genetikai eredetű magzati rendellenességek átfogó, alapos szűréséhez elengedhetetlen a várandósság első és második trimeszterében végzendő ultrahangvizsgálat.