

# A magzati kromoszóma- rendellenességek non-invazív genetikai tesztelése

Tények és ajánlások

Dr. med. habil. Papp Csaba  
egyetemi docens

## Bevezetés

Az anyai vérben keringő szabad magzati DNS-t vizsgáló non-invazív prenatalis tesztelés (NIPT) egy alapvetően új módszer a magzati genetikai diagnosztika területén. Olyan mérföldkő, mely megvalósítja a régi vágyat, hogy a magzat

és az anya veszélyeztetése nélkül lehessen kimutatni a magzat genetikai rendellenességeit nagy biztonsággal, a terhesség korai szakaszában.

## A magzati kromoszóma-rendellenességek tesztelésének hagyományos módszerei

A korszerű szülészeti gondozás részeként a várandós a terhesgondozásra való jelentkezéskor tájékozódhat a leggyakoribb, értelmi fogyatékossgal járó genetikai betegség, a Down-kór (21-es triszómia) prenatalis tesztelésének (szűrés illetve diagnosztika) módszereiről. A Down-kór szűrésére használatos módszerek információkat adnak másik két, ritkábban előforduló kromoszóma-rendellenesség, az Edwards-kór (18-as triszómia) és a Patau-kór (13-as triszómia) előfordulási valószínűségére is az adott terhességben. A várandósnak, aki szeretne információkat kapni arról, hogy mennyi a valószínűsége annak, hogy ő Down-kóros magzatot hordoz, joga van megismerni a kromoszóma-rendellenességek szűrésének és diagnosztikájának lehetséges módszereit. Tájékoztatni kell őt a módszerek előnyeiről, korlátairól, kockázatairól. A megfelelő információk után képes a páciens dönteni a hagyományos magzati diagnosztika alapvető dilemmájáról. Arról tudniillik, hogy a biztosabb, de bizonyos veszéllyel járó diagnosztikus beavatkozásokat (genetikai amniocentesis – GAC és chorionboholy-mintavétel – CVS) válassza-e, vagy a veszélytelen, de bizonytalan információkat adó szűrőmódszereket? (A nehezen feloldható dilemma szembeállítja a „mindent tudni szeretnék a magzatomról” vágyát a „nem akarok ártani a magzatomnak” vágyával.)

### A magzati Down-kór szűrésének hagyományos módszerei

A 21-es triszómia (valamint a 18-as és 13-as triszómia) szűrésének hagyományos módszerei általában a fetoplacentáris egység által termelt biokémiai markerek szintjének anyai szérumban történő meghatározásán és a magzati nyaki redő (nuchal translucency – NT) vastagságának ultrahangvizsgálattal történő mérésén alapulnak. Mind az első, mind a második trimeszterben végzett szűrést követően rizikóbecslés történik a várandós életkora, a biokémiai markerek eredménye és az NT mérés alapján. A szűrés előnye, hogy veszélytelen a magzatra nézve, s csak a pozitív szűrési eredményt produkáló terhességekben kerülnek felajánlásra a bizonyos veszélyeket hordozó

invazív beavatkozások (amniocentesis vagy CVS). Ugyanakkor, mivel a szűrőmódszerek nem direkt vizsgálják a magzat genetikai állományát, hanem indirekt jelekből (biokémiai markerek szintje, illetve ultrahang-eltérések) vonnak le következtetéseket, a hagyományos szűrőmódszerek szükségszerűen korlátozottak, hogy egyrészt a 21-es triszómiás magzatok 85–95%-át ismerik csak fel, másrészt a magzatok 3–6%-át pozitívnak ismerik fel, miközben az ebbe a csoportba tartozó magzatok túlnyomó többsége nem érintett 21-es triszómiával. (Átlagosan, egy 21-es triszómiás magzat felismeréséhez 25 beavatkozásra van szükség, azaz 24 magzat „feleslegesen” van kitéve az invazív beavatkozás kockázatának.)

### A magzati Down-kór diagnosztikájának hagyományos módszerei

A szűrés mellett lehetőség van a magzati kromoszóma-rendellenességek diagnosztikus biztonságú tesztelésére is genetikai amniocentesis (GAC) illetve chorionboholy-mintavétel (CVS) alkalmazásával. Mindkét módszer a magzati sejtek direkt analízisével képes a magzati kromoszómák vizsgálatára. Előnyük, hogy diagnosztikus biztonsággal („csaknem 100%”) képesek felismerni a magzati kromoszóma-rendellenességeket. További járulékos előny, hogy az invazív módszerek kapcsán nyert magzati sejtek laboratóriumi analízise során a leggyakoribb számbeli kromoszóma-rendellenességek (melyekre a szűrőmódszerek fókuszálnak) mellett, egyéb – ritkán előforduló – számbeli és szerkezeti kromoszóma-aberrációk is felismerésre kerülhetnek. Ugyanakkor hátránya a beavatkozásoknak, hogy nem elhanyagolható arányban okozhatnak vetélést vagy egyéb szövődményt.

# Az új, non-invazív prenatalis genetikai tesztelés, a NIPT jellemzői

## Genetikai vizsgálatok az anyai vérben keringő szabad DNS vizsgálatával

Az anyai vérben keringő szabad DNS molekulák mintegy 10-15%-a magzati eredetű. Ezek a DNS-fragmentumok elsősorban a placenta sejteinek apoptosisa során keletkeznek, s jutnak aztán az anyai véráramba. Az intakt magzati sejtekkel szemben – melyek egy terhesség után évekkel később is kimutathatók az anyában –, a keringő szabad magzati DNS-molekulák 1-2 órával a terhesség befejezése után már nem mutathatók ki az anya vérében. Emiatt, az adott terhességben vizsgált magzati DNS mindig az aktuális magzatot reprezentálja. A non-invazív prenatalis tesztelés (NIPT) egy olyan molekuláris genetikai módszeren alapul, amely képes az anya vérében keringő szabad DNS szakaszok vizsgálatára, azok eredetének tisztázására (azaz, hogy melyik kromoszómáról származnak) és mennyiségi meghatározására. A Down-kóros (21-es triszómiás), Edwards kóros (18-as triszómiás) vagy Patau-kóros (13-as triszómiás) magzat extra mennyiségű, a 21-es, vagy a 18-as, vagy a 13-as kromoszómát reprezentáló szabad DNS-t bocsát az anya vérébe, s ez a mennyiségi különbség az új módszerrel rendkívül jó hatékonysággal kimutatható.

## Kinek ajánlható a NIPT?

Az új módszer – a nemzetközi klinikai vizsgálatok alapján – jelenleg elsősorban azoknak a várandósoknak ajánlható, akiknél magas a magzati triszómiák kockázata. Ebbe a csoportba tartoznak a 35 év feletti várandósok, a genetikailag érintett szülők (akiknél korábban már előfordult magzati triszómiával sújtott terhesség), továbbá azok a várandósok, akiknél a hagyományos szűrőmódszerekkel (ultrahangvizsgálat és/vagy biokémiai markerek vizsgálata az anyai vérben) magas, vagy közepes kockázatot mutattak ki magzati triszómiákra. Meg kell azonban jegyezni, hogy elméleti ellenjavallata nincs annak, hogy a NIPT elvégzésre kerüljön – a páciens kérésére – alacsony rizikójú várandósoknál is. (Mivel a teszt semmilyen veszéllyel nem jár, nincs valós ellenjavallata.) A közelmúltban megjelent tanulmányok igazolták, hogy a NIPT teljesítménye ugyanolyan magas szintű az alacsony rizikójú várandósok csoportjában is, mint a magas rizikójú terhesek körében. Ennek elméleti alapja az, hogy a NIPT érzékenysége csak az anyai vérben található magzati eredetű DNS („fetal fraction”) arányától függ, amit nem befolyásolnak a magas rizikójú csoportba sorolás szempontjai (mint magasabb anyai életkor, anamnézis, kóros ultrahang, biokémiai markerek szintje az anyai vérben). Az utóbbi időben történt fejlesztések eredmé-

nyeként a NIPT ikerterhességben is igen magas érzékenységgel ad információt a magzati triszómiákra vonatkozóan.

## A NIPT kockázata

A NIPT non-invazív – egy anyai vérvételből áll –, így nem veszélyezteti a terhesség lefolyását, nem növeli a vetélési kockázatot, vagy egyéb anyai vagy magzati szövődmény kockázatát.

## Mikor végezhető a NIPT?

A tesztelés elvégezhető bármikor a 10. terhességi hét után, de tanácsos a 10-20. hetek között elvégezni a vérvételt.

## Hogyan történik a NIPT?

Genetikai tanácsadás és a várandós hozzájárulásának kikérése után a várandóstól 20 ml vénás vér kerül levételre egy speciálisan erre a célra kifejlesztett csőbe. A vért a vérvételi csövekhez mellékelt vérvételi, tárolási és szállítási utasítások szerint kell a diagnosztikai laboratóriumba küldeni. A laboratóriumi vizsgálat általában 10-14 napot vesz igénybe. Ezt követően a kezelőorvos kap egy levelet a laboratóriumi analízis eredményéről.

## A NIPT pontossága

Jelenleg a NIPT a magzati aneuploidriák, leggyakrabban a 21-es, 18-as, és 13-as triszómia vizsgálatára használatos. Egyes laboratóriumok vizsgálják a nemi kromoszómák számát is.

### Detekciós ráta 21-es triszómiára.

A 21-es triszómiás magzatok több, mint 99%-a felismerhető a tesztel. (A 21-es triszómiás magzatok kevesebb, mint 1%-át nem ismeri fel a teszt.) A fals pozitív ráta legfeljebb 0,2%, azaz a NIPT 500 egészséges magzattól 1 esetben tévesen jelez Down-kórt. Ezért tanácsos invazív beavatkozással (GAC vagy CVS) megerősíteni a pozitív teszt eredményt.

### Detekciós ráta 18-as triszómiára.

A 18-as triszómiás magzatok vonatkozásában nagyon hasonló a teszt érzékenysége. (detekciós ráta – DR  $\geq$  99%; fals pozitív ráta – FPR  $\leq$  0,2%). Azaz a NIPT 500 egészséges magzattól 1 esetben tévesen jelez Edwards-kórt, ezért tanácsos invazív beavatkozással megerősíteni a pozitív eredményt.

### **Detekciós ráta 13-as triszómiára.**

A 13-as triszómia vonatkozásában valamivel gyengébb a NIPT érzékenysége (DR = 80–92%). Ugyanakkor, a DNS citozin-guanin tartalmát figyelembe vevő, ún. „korrigáló” softverrel itt is elérhető a csaknem 100%-os detekciós ráta. A fals pozitív arány mintegy 1%, azaz 100 nem érintett magzatról egyet pozitívnak jelez a teszt 13-as triszómiára nézve. Ebben az esetben is tanácsos megerősítő invazív beavatkozást végezni.

### **Nemi kromoszómák.**

Néhány laboratórium közli a nemi kromoszómák számát is, amennyiben erre adottak a jogi keretek és amennyiben az szakmailag indokolt (pl. nemhez kötött módon öröklődő genetikai betegségek esetén).

## **A NIPT eredményének értelmezése**

### **Az értékelés általános szempontjai.**

A NIPT leggyakrabban használt vizsgálati módszere a massively parallel shotgun sequencing (MPSS), amely képes meghatározni az anyai vérben a vizsgált kromoszómát (pl. a 21-est) reprezentáló DNS-szakaszok arányát az összes kromoszómát reprezentáló DNS szakaszokhoz képest, és ezt összehasonlítja azzal az aránnyal, ami normálisan szokott lenni az adott kromoszómára nézve. A laboratóriumok különböző validált algoritmusokat, softvereket használhatnak annak meghatározására, hogy például a 21-es kromoszómáról származó DNS mennyisége meghaladja-e az euploid kromoszómakészlet esetében található mennyiséget. Vannak laboratóriumok, amelyek az eredményt „pozitív” vagy „negatív” formában, vagy a „21-es triszómiára jellegzetes” kifejezéssel közlik. Mások egy mennyiségi rizikószámot adnak meg a különböző, vizsgált triszómiákra nézve. Egyes laboratóriumok a normális / kóros határt jelző érték („cut-off value”) közelébe eső eredményeket „nem értékelhető” kategóriába sorolják, s csak az ettől az értéktől távolabbi, „100%-os biztonságú” eredményeket közlik.

### **Pozitív eredmény.**

Mivel a non-invazív prenatális tesztelésnek igen magas a szenzitivitása és a specificitása a leggyakoribb triszómiák vonatkozásában, a pozitív NIPT eredmény csaknem diagnosztikus biztonságú, s azt jelenti, hogy a magzat majdnem biztosan az adott triszómiában szenved. Ugyanakkor igen alacsony arányban (0,1–0,2%) előfordulhatnak fals pozitív eredmények, ezért pozitív NIPT eredmény esetén – egy genetikai tanácsadást követően – a magzati kromoszóma-rendellenességek diagnosztikájára jelenleg alkalmazott invazív genetikai vizsgálatlal, rendszerint amniocentézissel kell megerősíteni a diagnózist. A megerősítő karyotipizálás információt ad továbbá a 21-es triszómia típusáról (egyszerű 21-es triszómia vagy

a sokkal ritkább transzlokációs triszómia), aminek az esetleges ismétlődési kockázat meghatározásában van jelentősége.

### **Negatív eredmény.**

Ha a NIPT eredménye negatív, az azt jelenti, hogy a magzati 21-es, 18-as és 13-as triszómia nagy biztonsággal kizárható. Mivel azonban a teszt érzékenysége csak megközelíti a 100%-ot, de nem éri el, igen ritkán előfordulhat fals negatív eredmény. Ez is aláhúzza a későbbi terhesgondozás és az ultrahangvizsgálatok fontosságát. (Pl. amennyiben magzati anatómiai eltérés látszik ultrahangvizsgálat során, felmerülhet a magzati kromoszóma-vizsgálat szükségessége.)

### **A nem informatív eredmény jelentése.**

A kiértékelésre használt bioinformatikai módszerektől függően az egyes laboratóriumok 0,5% és 6% közötti arányban nem tudnak eredményt mondani. Ez általában akkor fordul elő, ha a magzati DNS aránya nem elégséges (általában 4% alatti) az anyai vérben. (Jellemzően, magasabb anyai testsúly esetén és fiatalabb terhességi korban alacsonyabb a magzati DNS aránya.) „Nem informatív” lehet az eredmény akkor is, ha a laboratórium által használt módszer nem ad eredményt a határérték közelében mért értékek esetén (lásd fentebb). Ilyen esetekben – a pácienssel történt egyeztetés után – újabb vérvétel történhet a NIPT ismétlése céljából, vagy esetleg invazív genetikai vizsgálat végezhető.

## **Mit nem vizsgál jelenleg a NIPT?**

A NIPT jelenlegi módszereivel nem adható vélemény a kromoszómák szerkezeti változásairól. A NIPT jelenleg még nem használatos a klinikai gyakorlatban monogénes betegségek vizsgálatára.

## **A NIPT egyéb kérdései**

### **Az általános, minden terhesre kiterjesztett NIPT költsége.**

A magzati triszómiák vizsgálatára történő NIPT és a triszómiák hagyományos, kétlépcsős szűrési paradigmájának összehasonlításával foglalkozó cikkek közül az egyik legrészletesebb tanulmány megállapítja, hogy a NIPT teljes terhespopulációban történő, általános használatával a 21-es triszómiás esetek felismerési rátája 38%-al nőtt, ugyanakkor az invazív beavatkozások következményeként bekövetkező magzati veszteség 66%-al csökkent. Mindez a költségek 1%-os csökkenése mellett!

### **A NIPT használata a jövőben.**

Egyrészt a magzati aneuploidriák tesztelésére használt NIPT ajánlásának kiterjesztése várható a magzati Down-kórra nem

magas rizikójú csoportokban is, mivel a NIPT érzékenysége és fajlagossága nem függ a magas rizikójú csoportba sorolás kritériumaitól (anyai életkor, anamnézis, ultrahang-jelek, biokémiai markerek szintje az anyai szérumban). Másrészt egyre több genetikai információ nyerése várható az anyai vérben keringő szabad magzati DNS vizsgálatával. Ilyen lehet a monogénes betegségek vizsgálata mellett a kromoszómák kisebb szerkezeti eltéréseinek vizsgálata NIPT során.

## A genetikai tanácsadás szerepe a NIPT folyamatában

A Down-kór és egyéb triszómiák prenatalis magzati tesztelésének (szűrésének és diagnosztikájának) igénybevételét a várandós sok szempont alapján dönti el. Az alapvető dilemma a hagyományos kétlépcsős tesztelési paradigmában az, hogy a terhes aggódik egy beteg gyermek születése miatt, ugyanakkor fél egy egészséges gyermek esetleges elvesztésétől a biztos diagnosztikát jelentő invazív genetikai vizsgálatok igénybevétele esetén. A várandósok döntéseit befolyásolja vallási meggyőződésük, családi értékrendjük, továbbá hatással vannak a döntésre erkölcsi elveik és addigi élettapszatalataik is. A különböző szempontok megbeszélése genetikai tanácsadás keretében történik. A felvilágosításnak ki kell terjednie többek között arra, hogy a magzati kromoszóma-rendellenességek valamennyi szűrő- és diagnosztikus módszerének megvannak az előnyei és a korlátai is pontosságukat, magzati veszélyeiket és az általuk detektálható rendellenességek számát illetően. A különböző módszerek közül a várandós választja ki azt, amit igénybe kíván venni. A tanácsadásnak ki kell terjednie a magzati triszómiák tesztelésére használt módszerek ismertetésére és kiegyensúlyozott információt kell adni a terheseknek az egyes módszerek előnyeiről, korlátairól, veszélyeiről, továbbá a vizsgált kromoszóma-rendellenességek (Down-kór, Edwards-kór és Patau-kór) tüneteiről, szociális és egészségügyi hatásairól. A megfelelő felvilágosítás után a páciens képes döntést hozni arról, hogy milyen módon szerez információt magzata genetikai jellemzőiről, illetve arról, hogy egyáltalán igénybe kíván-e venni erre vonatkozó vizsgálatokat. A NIPT alkalmazása azért is különleges, mert egy egyszerű vérvételt követően a kapott genetikai információ csaknem diagnosztikus biztonsággal. Ezért a NIPT előtt részletes genetikai tanácsadás javasolt (*preteszt tanácsadás*).

Fontos, hogy amennyiben a NIPT eredménye pozitív, történjen ismételt genetikai tanácsadás (*posztteszt tanácsadás*), ahol a pozitív eredmény jelentését és az ilyenkor javasolt megerősítő magzati kromoszóma-vizsgálat részleteit tanácsos megbeszélni.

Mivel a genetikai tanácsadás alapvető feladata a várandós teljes körű tájékoztatása annak érdekében, hogy a páciens

megfelelően tudja gyakorolni reprodukciós autonómiáját, a tanácsadó orvosnak tájékoztatni kell a terhest a non-invazív prenatalis tesztek különböző formáiról, beleértve a NIPT lehetőségét is. Az invazív genetikai vizsgálatok veszélyei szükség-szerűvé teszik, hogy a modern genetikai tanácsadáson megfelelő hangsúlyt kapjanak a NIPT különböző módszerei.

## A NIPT gyakorlati alkalmazására vonatkozó szakmai állásfoglalások

**A Nemzetközi Prenatalis Diagnosztikai Társaság** (ISPD – International Society of Prenatal Diagnosis) állásfoglalása megállapítja, hogy a magzati 21-es triszómiára nézve magasabb kockázatú terhesek esetén előnyös a NIPT magas hatékonyságú szűrőtesztként való alkalmazása. A teszt alkalmazása előtt genetikai tanácsadás javasolt, míg a pozitív esetek invazív genetikai vizsgálattal történő megerősítése tanácsos.

**Az Amerikai Genetikai Tanácsadók Társasága** (NSGC – National Society of Genetic Counselors) támogatja a NIPT használatát azoknál a várandósoknál, akiknél magasabb a kockázat bizonyos magzati kromoszóma-rendellenességek előfordulására. Az NSGC szorgalmazza, hogy a NIPT alkalmazása előtt genetikai tanácsadás történjen a páciens megfelelő felvilágosítása céljából. Pozitív NIPT esetén, vagy amennyiben a terhesség későbbi szakaszában elvégzett vizsgálatok (például ultrahangvizsgálat) során egyéb, ritkább kromoszóma-aberrációra gyanús eltérések kerülnek felismerésre, ismételt genetikai tanácsadás javasolt és fel kell ajánlani az invazív genetikai beavatkozás (elsősorban amniocentesis) elvégzését.

**Az Amerikai Szülész-Nőgyógyász Társaság** (ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists) támogatja a NIPT alkalmazását egyrészt elsődleges szűrőtesztként a magzati aneuploidiakra magasabb kockázatú terheseknek, másrészt másodlagos tesztként azoknak a várandósoknak, akiknél a hagyományos szűrőtesztek pozitív eredményt adnak. A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy az ACOG álláspontja szerint, elsődleges aneuploidia-szűrés nélkül is igénybe veheti a NIPT-et az a várandós, aki életkora alapján vagy családi anamnézise alapján magasabb kockázatú csoportba tartozik bizonyos magzati triszómiák vonatkozásában. Emellett az ACOG javasolja a NIPT elvégzését azoknál a terheseknél, akiknél a Down-kór szűrés hagyományos módszereivel (ultrahangvizsgálat és/vagy anyai szérumból végzett biokémiai marker-meghatározások) a leggyakoribb magzati triszómiákra utaló eltérések igazolódnak.

## A Német Humán-genetikai Társaság

(GfH – Deutschen Gesellschaft für Humangenetik) véleménye szerint a NIPT vizsgálatait minden terhesnek fel kell ajánlani, illetve egyetlen terhestől sem szabad megtagadni azokat. Ez azzal indokolható, hogy a terhességre veszélyeket nem jelentő, ugyanakkor igen magas érzékenységgű non-invazív prénatalis diagnosztikai módszerek alkalmazásával eltűnik a hagyományos prénatalis tesztelés alapvető dilemmája: választani az invazív diagnosztikus beavatkozásokkal járó kockázat vagy a magzat esetleges genetikai rendellenességeinek kockázata között.

## A NIPT alkalmazásának jogi szabályozása Európában

A NIPT módszereinek alkalmazását az Európai Uniónak az In Vitro Diagnosztikumokról szóló direktívája (98/79/EG) szabályozza. Ennek értelmében a NIPT-hez használatos módszereknek CE-jelzéssel kell rendelkezniük (CE = Conformité Européenne – európai megfelelés). Ezen kívül a laboratóriumnak, amely ajánlja a tesztet, rendelkeznie kell egy európai, minden részletre kiterjedő minőségbiztosítási rendszerrel (EN ISO 13485).

**(Jelenleg a fenti követelményeknek Európában csak a PrenaTest és az azt forgalmazó Lifecodexx felel meg.)**

## Összefoglalás

A fenti, adatokon és tényeken alapuló ajánlás összefoglalja a magzati kromoszóma-rendellenességek tesztelésének lehetőségeit, beleértve a paradigma-váltást jelentő non-invazív prénatalis tesztelés (NIPT) módszereit is. A magzati diagnosztikában valamilyen módon részt vevő szülész-nőgyógyászok, genetikai tanácsadást végző orvosok számára az lehet az elsődleges cél, hogy a várandósokat teljes körűen tájékoztassák a prénatalis genetikai tesztelés lehetséges módszereiről, vagy olyan központokba utalják őket, ahol a terhesek megkapják az erre vonatkozó információkat. A páciensek – felhasználva ezeket az információkat – döntenek az egyes módszerek

igénybevételéről. Döntéseiket a szakmai információkon kívül befolyásolják személyes érzéseik, egyéni tapasztalataik és lehetőségeik (pl. logisztikai és anyagi megfontolások; az, hogy a terhesség melyik szakaszában jelentkeztek terhesgondozáson).

A genetikai tanácsadás alapvető feladata a várandós teljes körű tájékoztatása annak érdekében, hogy megfelelően tudja gyakorolni reprodukciós autonómiáját. E tájékoztatási feladatnak, kötelezettségnek megfelelően, a modern genetikai tanácsadás során megfelelő hangsúlyt kell kapnia a NIPT különböző módszereinek is.

## Irodalom

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 77: Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007;109:217-227.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 545, December 2012. [www.acog.org](http://www.acog.org) Noninvasive Prenatal Testing for Fetal Aneuploidy

Bianchi, D. W., Platt, L. K., Goldberg, J. D., et al. Genome-wide fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing. *Obstet Gynecol* 2012;119:1-12.

Canick, J. A., Kloza, E. M., Lambert-Messerlian, G. M., et al. DNA sequencing of maternal plasma to identify Down syndrome and other trisomies in multiple gestations. *Prenat Diagn* 2012;32:1-5.

Devers, P., Cronister, A., Ormond, K., et al. Noninvasive Prenatal Testing/ Noninvasive Prenatal Diagnosis: the position of the National Society of Genetic Counselors. 2012. [www.nsgc.org](http://www.nsgc.org)

Garfield, S. S. & Armstrong, S. A. Clinical and Cost Consequences of Incorporating a Novel Non-Invasive Prenatal Test into the Diagnostic Pathway for Fetal Trisomies. *J Managed Care Med*, 2012;15:34-41.

Nicolaides K.H., Syngelaki A., Ashoor G., et al. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:374.e1-374.e6.

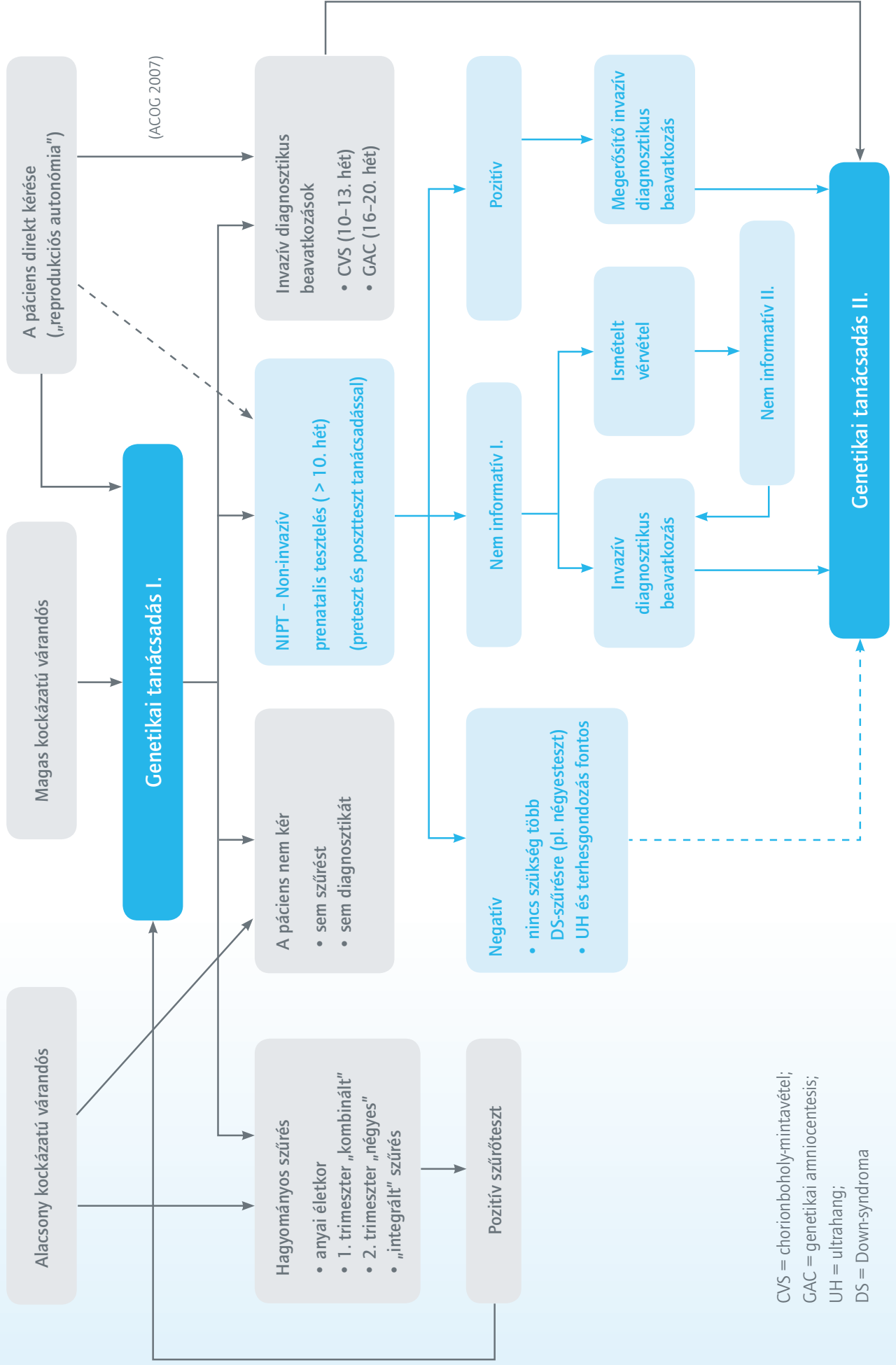
Norton ME, Brar H, Weiss J, et al. Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:137.e1-8

Palomaki, G. E., Decui, C., Kloza, E. M., et al. DNA sequencing of maternal plasma reliably identifies trisomy 18 and trisomy 13 as well as Down syndrome: an international collaborative study. *Genetics in Medicine* 2011;14:296-305.

Palomaki, G. E., Kloza, E. M., Lambert Messerlian, G. M., et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: an international clinical validation study. *Genetics in Medicine* 2011; 13:913-920.

[www.gfhev.de](http://www.gfhev.de)

# Algoritmus a magzati aneuploidiák tesztelésére



CVS = chorionboly-mintavétel;

GAC = genetikai amniocentesis;

UH = ultrahang;

DS = Down-syndroma

# PrenaTest®

A jövő megérkezett  
a magzati diagnosztikában

A PrenaTest® magyarországi disztribútora:



New Era Genetics

1026 Budapest, Gábor Áron utca 74-78.

Telefon: +36 1 273 1913

E-mail: [info@prenatest.hu](mailto:info@prenatest.hu)

[www.prenatest.hu](http://www.prenatest.hu)