

Emberi Erőforrások Minisztériuma  
**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

**Egészségügyi szakmai irányelv –**

A Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek prenatális szűréséről és diagnosztikájáról

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| <b>Típusa:</b>                   | Klinikai egészségügyi szakmai irányelv                          |
| <b>Azonosító:</b>                | 000860  |
| <b>Megjelenés dátuma:</b>        | 2021.06.11.   |
| <b>Érvényesség időtartama:</b>   | 2024.06.11.   |
| <b>Kiadja:</b>                   | Emberi Erőforrások Minisztériuma                                |
| <b>Megjelenés helye</b>          |   |
| <b>Nyomtatott verzió:</b>        | Egészségügyi Közlöny  |
| <b>Elektronikus elérhetőség:</b> | <a href="https://kollegium.aek.hu">https://kollegium.aek.hu</a> |

## TARTALOMJEGYZÉK

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I. IRÁNYELVFEJLESZTÉS BEN RÉSZTVEVŐK .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>II. ELŐSZÓ .....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>III. HATÓKÖR.....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>IV. MEGHATÁROZÁSOK.....</b>  | <b>4</b>  |
| 1. Fogalmak.....  | 4         |
| 2. Rövidítések.....   | 6         |
| 3. Bizonyítékok szintje.....  | 6         |
| 4. Ajánlások rangsorolása.....  | 7         |
| <b>V. BEVEZETÉS.....</b>  | <b>7</b>  |
| 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....   | 7         |
| 2. Felhasználói célcsoport.....   | 7         |
| 3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel.....   | 8         |
| <b>VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ .....</b>  | <b>16</b> |
| 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban.....   | 16        |
| 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája.....   | 16        |
| 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok.....  | 16        |
| <b>VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>IX. IRODALOM .....</b>   | <b>17</b> |
| <b>X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE .....</b>   | <b>18</b> |
| 1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja.....   | 18        |
| 2. Irodalomkeresés, szelekció.....  | 18        |
| 3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja..... | 19        |
| 4. Ajánlások kialakításának módszere.....   | 19        |
| 5. Véleményezés módszere.....   | 19        |
| 6. Független szakértői véleményezés módszere.....   | 19        |
| <b>XI. MELLÉKLET.....</b>   | <b>19</b> |
| 1. Alkalmazást segítő dokumentumok.....   | 19        |

## I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

### Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Klinikai Genetika Tagozat

Dr. Török Olga, klinikai genetikus, szülész-nőgyógyász, elnök, társszerző

#### 2. Szülészeti - Nőgyógyászati Tagozat

Dr. Demeter János szülész-nőgyógyász, elnök, társszerző

#### Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Tihanyi Mariann, klinikai genetikus, csecsemő és gyermekgyógyász, társszerző

Dr. Nagy Sándor, szülész-nőgyógyász, klinikai genetikus szakorvos, társszerző

### Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Csecsemő- és gyermekgyógyászati Tagozat

Prof. Dr. Bereczki Csaba csecsemő és gyermekgyógyász, elnök, véleményező

#### 2. Háziorvostani Tagozat

Dr. Szabó János háziorvos, elnök, véleményező

#### 3. Orvosi Laboratórium Tagozat

Prof. Dr. Míseta Attila klinikai laboratóriumi vizsgálatok szakorvosa, elnök, véleményező

#### 4. Radiológia Tagozat

Prof. Dr. Gódnéy Mária radiológus, elnök, véleményező

#### 5. Védőnői (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat

Csósz Katalin védőnő, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértettek.”

### Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

#### Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

##### 1. Babagenetika Egyesület

#### Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

#### Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem került bevonásra.

#### Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

## II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## III. HATÓKÖR

|   |   |
|---|---|
| <b>Egészségügyi kérdéskör:</b>                | Down-szindróma és egyéb gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek szűrése  |
| <b>Ellátási folyamat szakasza(i):</b>         | szűrés, diagnosztika  |
| <b>Érintett ellátottak köre:</b>              | minden várandós   |
| <b>Érintett ellátók köre<br/>Szakterület:</b> | 6700 klinikai genetika<br>0400 szülészet-nőgyógyászat<br>0500 csecsemő-és gyermekgyógyászat<br>7901 területi védőnői ellátás<br>7903 családvédelmi szolgálatnál (CSVSZ) nyújtott ellátás<br>6301 háziorvosi ellátás<br>6302 házi gyermekorvosi ellátás<br>6303 felnőtt és gyermek (vegyes) háziorvosi ellátás |
| <b>Ellátási forma:</b>                        | A1 alapellátás<br>J1 járóbeteg szakellátás szakrendelés<br>D1 diagnosztika  |
| <b>Progresszivitási szint</b>                 | I-II-III  |
| <b>Egyéb specifikáció:</b>                    | Ultrahang szűrővizsgálatot végző központ,<br>Biokémiai szűrővizsgálatot végző laboratórium,<br>Invazív prenatalis vizsgálatot végző központ   |

## IV. MEGHATÁROZÁSOK

### 1. Fogalmak

**A Down-szindróma:** A 21-es kromoszóma triszómiája, azaz a 21-es kromoszómából eggyel több, összesen 3 kópia található a sejtekben, ami a mentális retardáción túl számos jellegzetes szomatikus eltérést okozhat. A leggyakoribb értelmi fogyatékossgal járó genetikai betegség.

**Genetikai szűrés:** Széles körű, programszerű genetikai vizsgálat, amelyet egy populáció vagy ennek egy csoportján végeznek azzal a céllal, hogy egyes genetikai jellemzőket azonosítsanak tünetmentes személyeknél.

**Szenzitivitás:** Annak valószínűsége, hogy a szűrt populációban a beteg magzatot viselő várandós tesztje pozitív lesz.

**Specifitás:** Annak valószínűsége,

ge, hogy a szűrt populációban az egészséges magzatot viselő várandós tesztje negatív lesz.

**Audit:** Audit-bizonyítékok nyerésére és ezek objektív kiértékelésére irányuló módszeres, független és dokumentált folyamat annak meghatározására, hogy az audit-kritériumok milyen mértékben teljesülnek.

**Auditált vizsgálat:** Az audit-kritériumok alapján bizonyos időközönként módszeresen értékelt vizsgálat.

**Auditált vizsgáló hely:** Az a vizsgálóhely, amely az általa elvégzett vizsgálatok eredményeit a megfelelő audit kritériumok szerint nemcsak saját maga értékeli, de a vizsgálóhelytől független külső auditor (vizsgáló) által is rendszeresen értékelteti.

**Beavatkozási szint (cut-off):** Azon kockázati szám érték, melynél magasabb kockázat esetén diagnosztikus vagy azt közelítő hatékonyságú vizsgálat ajánlott. (jelen irányelvben 1:250).

**Invazív diagnosztikai vizsgálat:** A beteg testébe bőrön, nyálkahártyán vagy más testnyíláson keresztül behatoló fizikai beavatkozás, ide nem értve a beteg számára szakmai szempontból elhanyagolható kockázatot jelentő beavatkozásokat.

**Detekciós ráta:** Az adott módszer a Down-szindrómás és egyéb felismerni kívánt kromoszóma-rendellenességgel érintett magzatokat ilyen arányban ismeri fel.

**Ál-pozitív arány:** Az egészséges magzatot hordozók körében a pozitív szűrési eredmény aránya.

**Ultrahangszűrés az első trimeszterben:** 11. terhességi hét + 0 naptól 13. terhességi hét + 6 napig végezhető. Ekkor a magzat ülőmagassága 45-84 mm között van. Tarkóredő vastagság mérése és egyéb kromoszóma-rendellenesség kockázat becslésére ajánlott ultrahangjelek (magzati orrcsont, ductus venosus áramlás, tricuspidalis regurgitáció, ARSA, major malformációk) vizsgálata. A szűrőteszt érzékenysége irodalmi adatok alapján: 80-85%, ál-pozitivitás: 3-5% [20].

**Ultrahangszűrés a második trimeszterben:**

18. terhességi hét + 0 naptól 22. terhességi hét + 0 napig végezhető.

Major ultrahangjelek:

- hygroma colli cysticum
- non-immun hydrops,
- szívfejlődési rendellenesség,
- omphalocele,
- hernia diaphragmatica,
- duodenum atresia,
- microcephalia,
- holoprosencephalia,
- agyi ventriculomegalia,
- fossa posterior cysta,
- nyaki redő megvastagodás (a második trimeszterben 6 mm felett)
- praenasalis oedema
- agy/arckoponya deformitás,
- szem, orr, szájüregi rendellenességek

Minor vagy ún. „soft” ultrahangjelek:

- kétoldali pyelectasia
- aberrans lefutású jobb artéria subclavia (ARSA),
- echogen belek (csontokkal megegyező vagy fokozottabb echogenitású),
- proporcionált intrauterin magzati retardatio,
- kéz-, ujjrendellenességek (pl. clinodactylia, szandál-ujj)
- plexus chorioideus cysta [1]

A szűrőteszt érzékenysége irodalmi adatok alapján 60-70%, ál-pozitivitás: 10-15%.

**Kombinált teszt:** Tarkóredő vastagság-mérés és biokémiai paraméterek (szabad béta-hCG, PAPP-A) meghatározása történik. A biokémiai része 8. terhességi hét + 0 naptól 10. terhességi hét + 6. napjáig optimális, azonban 13. terhességi hét + 6 napig lehetséges, az ultrahang része 11. hét + 0 naptól 13. hét + 6 napig javasolható (CRL 45mm-84mm között).

A szűrőteszt érzékenysége irodalmi adatok alapján: 83-92%, Ál-pozitivitás: 3-4%.

A kiegészítő, ún. addicionális ultrahangmarkerek (orrcsont, tricuspidalis regurgitatio, ductus venosus flow) alkalmazásával (kiterjesztett kombinált teszt) a szenzitivitás 95-96%-ra emelhető, 2-3% ál-pozitív ráta mellett [8, 10].

**Integrált teszt:** 1. lépés: tarkóredővastagság-mérés és biokémiai paraméter (PAPP-A) meghatározása. 2. lépés: 15. terhességi hét + 0 naptól 19. terhességi hét + 0 napig (AFP, szabad béta hCG, uE3, inhibin).

A PAPP-A mérés optimális időpontja 8. terhességi hét + 0 naptól 10. terhességi hét + 6 nap, de mérhető 13. terhességi hét + 6 napig. Tarkóredő vastagság mérés optimális időpontja: 11. terhességi hét + 0 naptól 13. terhességi hét + 6 nap.

A szűrőteszt érzékenysége irodalmi adatok alapján: 87-95%, ál-pozitivitás kb. 2-3%.

A kockázatszámítás a vizsgálatok befejeződésekor, a második trimeszterben történik [16].

**Négyes teszt:** A 15. terhességi hét + 0 naptól a 19. terhességi hét + 0 napig (AFP, hCG, uE3, inhibin) meghatározás.

A szűrőteszt érzékenysége irodalmi adatok alapján: 70-75%, ál-pozitivitás: 5% [16].

**NIPT (nem invazív prenatalis teszt):** Az anyai vérplazmában keringő sejtmentes, magzati eredetű DNS vizsgálatán alapuló szűrővizsgálat. A szűrőteszt érzékenysége: > 99%, ál-pozitivitás: %.

**Chorionboly-mintavétel (chorionbiopszia):** A chorion frondosum vagy a méhlepény (placenta) bolyhaiból aspirációs tű segítségével, ultrahangvezérlés mellett történő mintavétel. Tekintettel arra, hogy a magzat és a méhlepény ugyanabból a sejtből fejlődik, a méhlepény sejtei megfelelő laboratóriumi feldolgozás után alkalmasak a magzat kromoszóma-állományának megítélésre [21].

**Magzatvíz-mintavétel (amniocentézis):** A magzatot körülvevő folyadékból ultrahang-irányítás mellett történő mintavétel [21].

**Magzati (köldökzsinór) vérvétel (chordocentézis):** A magzati köldökzsinórból folyamatos ultrahang-irányítás mellett történő mintavétel (1-2 ml vér), amely alkalmas genetikai vizsgálatok elvégzésére.

**Kockázatbecslés:** A leggyakoribb számbeli kromoszóma-rendellenességek esélyének epidemiológiai adatokra támaszkodó számítása az adott terhességben az anyai életkor, az előzményben szereplő kromoszóma-rendellenességek, az ultrahang- és a biokémiai szűrővizsgálatok eredményének együttes vagy bármely paraméter kizárólagos, illetve több paraméter különböző kombinációjának mérlegelésével.

## 2. Rövidítések

**ARSA:** aberráns jobb subclavia artéria

**CVS:** chorionic villus sampling (chorionboly-mintavétel)

**DNS:** deoxiribonukleinsav

**EUROCAT:** European Surveillance of Congenital anomalies

**FISH:** fluorescens in situ hibridizáció

**FMF:** Fetal Medicine Foundation

**GIN:** Guideline International Network

**hCG:** humán choriogonadotropin

**MSZNUT:** Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság

**NIPT:** non-invazív prenatalis teszt

**Q-PCR:** quantitative-polymerase chain reaction (kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakció)

**PAPP-A:** plasma associated plasma protein-A (terhesség asszociált plasma protein-A)

**uE3:** unconjugated free oestriol (nem konjugált szabad ösztriol)

**UH:** ultrahang

**VRONY:** Veleszületett Fejlődési Rendellenességek Országos Nyilvántartása

## 3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy [12] és Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies [4] irányelvekből vette át.

### I. szint

Az eredmények legalább egy randomizált, kontrollált tanulmányból származnak.

#### II-1. szint

Az eredmények/következtetések jól tervezett kontrollált, de nem randomizált tanulmányból származnak.

#### II-2. szint

Az eredmények jó minőségű kohorsz (prospektív vagy retrospektív) és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, inkább több centrum vagy kutató csoport vizsgálataiból.

#### II-3. szint

Az eredmények összehasonlító vizsgálatokból származnak idő és/vagy hely, intervencióval vagy anélkül. Lényeges áttörő eredmények önmagukban is ebbe a csoportba tartozhatnak (pl. Penicillin felfedezése).

### II. szint

Az eredmények szakmai véleményen, szakmai kollégium, vagy kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyéniségének a személyes véleményén alapulnak.

#### 4. Ajánlások rangsorolása

Az ajánlások rangsorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport a The Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy és Prenatal screening for and diagnosis aneuploidy in twin pregnancies irányelvekből vette át [12, 4].

| Szint | Ajánlások   |
|-------|---|
| A     | Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.  |
| B     | Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között alkalmazható.   |
| C     | A meglévő bizonyítékok ellentmondásosak, és nincsenek ajánlások az alkalmazás mellett vagy ellen, de más tényezők befolyásolhatják a döntést. |
| D     | Megfelelő bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.   |
| E     | Erős bizonyíték van arra, hogy klinikai körülmények között nem alkalmazható.  |
| L     | Nincsenek bizonyítékok (minőségben és mennyiségben) az ajánláshoz, de más tényezők befolyásolhatják a döntést.                                |

### V. BEVEZETÉS

#### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

A VRONY adatai szerint hazánkban, az utóbbi években a 21-es triszómiás esetek megközelítőleg 60-65%-a kerül prenatálisan felismerésre. (2018-ban 237 bejelentett 21-triszómiás esetből 146, 2017-ben 199-ből 128, 2016-ban 197-ből 126 esetet diagnosztizáltak prenatálisan, azaz az összes eset 61,60, 64,32 illetve 63,96%-át) Ez az eredmény az EUROCAT (a veleszületett rendellenességek európai regisztere) adatai szerint megfelel az európai átlagnak.

Az alkalmazott szűrővizsgálatok módszerei jelentős területi különbségeket mutatnak. A szűrővizsgálatot végző szolgáltatók egy részének nincs a szűrés hatékonyságára vonatkozóan semmilyen megbízható adatszolgáltatása, az általuk ajánlott vizsgálatok találati biztonságáról az igénybevevők tájékoztatását a korábbi nemzetközi prospektív vizsgálatok eredményeire alapozzák, gyakran figyelmen kívül hagyva azt a fontos szempontot, hogy a módszerrel az irodalomban közölt eredmények csak a megfelelő minőségbiztosítási kritériumok betartása mellett reprodukálhatók. A prenatális diagnosztikai centrumokban a szűrővizsgálatokat végzőkkel kiépített megfelelő kapcsolat hiányában az invazív vizsgálatok indokoltságára vonatkozóan nem tudnak korrekt tájékoztatást nyújtani, a tanácskérők pedig, a tájékoztatás hiányában, nem tudnak megfelelő döntést hozni.

#### 2. Felhasználói célcsoport

Alapvető célcsoport a hatókörben részletezett szakmák orvosai, napi gyakorlatukhoz igyekeznek az irányelv a legújabb bizonyítékokra épülő ajánlásokat tenni. További célja, hogy a döntéshozók, ellátásszervezők részére áttekinthető irányvonalat biztosítson, amely a szolgáltatások tervezéséhez a legújabb bizonyítékokra épülő támpontot nyújt. Javasolható minden betegnek és hozzátartozóiknak, betegképviselők és civil szervezetek számára, akik az irányelv elolvasásával összefoglaló szakmai tájékoztatást kapnak a hazai ellátás lépéseiről.

A szakmai irányelv célja:

- nem invazív prenatális szűrővizsgálat felajánlása minden várandósnak
- Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek szűrésére alkalmazható, bizonyítékokkal alátámasztott módszerek megismertetése a szűrést végző szakemberekkel
- invazív vizsgálat felajánlása csak a fokozott kockázatú várandósoknak
- területi különbségek és a rossz gyakorlat megszüntetése.

A szűrés összetett folyamat, amelynek első lépcsőjét a várandósgondozásban közreműködők végzik, de a szűrővizsgálatok alapján kiemelt magas kockázatú esetek további ellátását jelentő ún. második lépcsős vizsgálatokról a tájékoztatás és azok eredményének közlése is genetikai tanácsadó feladata (klinikai genetikus). A szűrés első lépcsőjét jelentő ultrahangvizsgálatot licenc tanúsítvánnyal rendelkező szülész-nőgyógyász szakorvos/és vagy oklevéllel/diplomával rendelkező szülészeti-nőgyógyászati szonográfus, a hormon- és fehérje-meghatározást laboratóriumi szakorvos/biológus/vegyszer végzi. A szűrővizsgálat során keletkezett eredmények alapján történő kockázatszámítás, az individuális kockázatról és annak a várható következményeiről történő tájékoztatás a szűrővizsgálatot végző központ feladata. A magas kockázatú eseteknek a további ellátásra jogosult és arra képes központba irányítása ugyancsak az elsődleges szűrővizsgálatot végző központ feladata. A betegutakat írásbeli megállapodás keretében előzetesen szükséges rögzíteni.

### 3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

#### Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

#### Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak adaptációjával készült.

|                              |  |
|------------------------------|--|
| <b>Szerző(k):</b>            | David Chitayat, MD, Toronto Sylvie Langlois MD, Vancouver BC<br>R. Douglas Wilson MD, Calgary AB   |
| <b>Cím:</b>                  | Reaffirmed guidelines Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy [24]  |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SOGC)   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | J Obstet Gynaecol Can 2017; 39 (9):380-394   |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.06.013">https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.06.013</a>  |
| <b>Szerző(k):</b>            | Audibert, F., et al.   |
| <b>Cím:</b>                  | Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies [4]   |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SOGC)   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | J Obstet Gynaecol Can, 2011. 33 (7): p. 754-67.  |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="https://doi.org/10.1016/S1701-2163(11)34963-5">https://doi.org/10.1016/S1701-2163(11)34963-5</a>  |
| <b>Szerző(k):</b>            | Graham, Lisa   |
| <b>Cím:</b>                  | Guidelines on Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities  |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | Am Fam Physician. 2007 Sep 1;76 (5):712-716  |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="http://www.aafp.org/afp/2007/0901/p712.html">http://www.aafp.org/afp/2007/0901/p712.html</a>  |
| <b>Szerző(k):</b>            | Guideline:Prenatal Screening for Down Syndrome,Trisomy 18, and Open Neural Tube Defects  |
| <b>Cím:</b>                  | Perinatal Services BC Obstetric [23]   |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | 2020.06.   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | <a href="http://www.bcprenatalscreening.ca">www.bcprenatalscreening.ca</a>   |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="http://www.perinatalservicesbc.ca">www.perinatalservicesbc.ca</a>   |
| <b>Szerző(k):</b>            | Francois Audibert, MD, Isabelle De Bie, MD, PhD, Jo-Ann Johnson, MD, Christine Armour, MD, David Chitayat, MD, Raymond Kim, MD, PhD  |
| <b>Cím:</b>                  | No. 348-Joint SOGC-CCMG Guideline: Update on Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy, Fetal Anomalies, and Adverse Pregnancy Outcomes [25]   |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | <u>SOGC-CCMG</u>   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | J Obstet Gynaecol Can2017. szeptember; 39 (9): 805-817.  |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.01.032">https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.01.032</a>  |
| <b>Szerző(k):</b>            | NHS Fetal anomaly screening programme Handbook 2018.   |
| <b>Cím:</b>                  | NHS-PHE publications   |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | Published August 2018 [26]   |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | Gateway number: 2018374  |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="http://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes">www.gov.uk/topic/population-screening-programmes</a>   |
| <b>Szerző(k):</b>            | Ingrid Bergelin, Eva Bergman, Claudia Bruss, Pia Collberg, Peter Conner, Bo Jacobsson, Ingegerd Lantz, Peter Lindgren, Anna Lindqvist, Sven Montan, Povilas Sladkevicius, Elisabeth Storck Lindholm, Katarina Tunón [27] |
| <b>Cím:</b>                  | Non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21   |
| <b>Tudományos szervezet:</b> | NFOG-The Nordic Federation of Obstetrics and Gynecology  |
| <b>Megjelenés adatai:</b>    | 2016. Sweden   |
| <b>Elérhetőség:</b>          | <a href="http://www.nfog.org/guidelines">www.nfog.org/guidelines</a>   |



**Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:**

Jelen irányelv az alábbi, a közzététel időpontjában érvényes hazai egészségügyi szakmai irányelvekkel áll kapcsolatban.

|  |   |
|--|---|
| <b>Azonosító:</b><br><b>Cím:</b>                 | 002100<br>Egészségügyi szakmai irányelv –<br>Az alap ultrahang-szűrővizsgálatokat végző szonográfusok szakmai<br>tevékenységéről [28]                         |
| <b>Megjelenés adatai:</b><br><b>Elérhetőség:</b> | Egészségügyi Közlöny, 2020; 70 (12):1682-1709<br><a href="https://kollegium.aeek.hu">https://kollegium.aeek.hu</a>  |
| <b>Azonosító:</b><br><b>Cím:</b>                 | 002016<br>Egészségügyi szakmai irányelv –<br>A koraterhességi diagnosztikus és az alap (basic) ultrahang-<br>szűrővizsgálatokról [29]                         |
| <b>Megjelenés adatai:</b><br><b>Elérhetőség:</b> | Egészségügyi Közlöny, 2020;70(20):2992-3014<br><a href="https://kollegium.aeek.hu">https://kollegium.aeek.hu</a>  |
| <b>Azonosító:</b><br><b>Cím:</b>                 | 001380<br>Egészségügyi szakmai irányelv - A méhen belüli, élő várandósság<br>megállapításáról és rizikóbesorolásáról a várandós gondozásba vétele<br>céljából |
| <b>Megjelenés adatai:</b><br><b>Elérhetőség:</b> | Egészségügyi Közlöny 2021.<br><a href="https://kollegium.aeek.hu">https://kollegium.aeek.hu</a>   |

**VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE**

**Tájékoztatás**

**Ajánlás1**

Minden várandóst, aki a terhesség 18. hete előtt jelentkezik várandósgondozáson, életkortól függetlenül indokolt tájékoztatni a magzati anatómiai rendellenességekre, valamint a Down-szindrómára és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességekre vonatkozó nem invazív szűrővizsgálatokról (ultrahang, biokémiai szűrések és ezek kombinációja, NIPT-ek. A tájékoztatás során ismertetni kell a lakóhely szerint illetékes elsődleges szűrővizsgálati központok elérhetőségét [12, 13, 19]. (I-A)

**Ajánlás2**

A felvilágosítás első körben a várandósgondozás keretében a várandósgondozásért felelős szülésznőgyógyász szakorvos feladata. A felvilágosítást írásban, jól dokumentált módon kell rögzíteni [13]. (III-A)

**Ajánlás3**

Amennyiben a szűrővizsgálat során a magzat anatómiai rendellenességeire, továbbá Down-szindrómára és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességekre fokozott kockázat igazolódik, (a szűrővizsgálati eredményt a szűrővizsgálatot végző szakember vagy központ ismerteti a várandóssal), a várandóst genetikai tanácsadásra kell irányítani [12]. (III-A)

**Ajánlás4**

Mind a szűrővizsgálatról, mind a diagnosztikus lehetőségekről történő tájékoztatás non-direktív módon történjen, szem előtt tartva a tanácskérő alapvető jogát a vizsgálatok elfogadására vagy megtagadására a szűrés és diagnosztika bármelyik pontján [12]. (III-A)

## Szűrővizsgálatok

### Ajánlás5

A Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek szűrésének hatékony módszere az első trimeszteri kombinált szűrés, amely a magzati tarkóredő és két biokémiai marker (szabad béta hCG és PAPP-A) mérésén alapul [12, 19]. (I-A)

### Ajánlás6

A tarkóredő mérése önmagában kevésbé hatékony, mint a biokémiai szűréssel kombinált módszer [12, 18]. (I-A)

### Ajánlás7

A nem Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek szűrése céljából végzett általános első trimeszteri ultrahang-szűrővizsgálat elsődleges célja a súlyos, de potenciálisan az első trimeszterben felismerhető magzati anatómiai rendellenességek felismerése [3]. (III-C)

### Ajánlás8

A magzati tarkóredő mérése továbbra is a rutin szűrés részét képezi, és 3 mm feletti eredmény esetén a várandós genetikai tanácsadóba történő irányítása indokolt, ugyanakkor 3 mm alatti tarkóredő vastagság esetében a mérés eredményének feltüntetése csak akkor javasolt, ha azt meghatározott szűrőprogram keretében kockázatbecslés céljából, auditált vizsgáló, auditált vizsgálóhelyen végezte [13]. (III-C)

### Ajánlás9

Az első trimeszterben mért 3 mm feletti tarkóredő esetén a második trimeszterben célzott magzati echokardiográfiás vizsgálat indokolt azokban az esetekben, amikor kromoszóma-rendellenesség nem igazolódik [7, 8, 12]. (II-2-B)

### Ajánlás10

A várandósság első és második trimeszterében biokémiai szűrővizsgálaton (három vagy négyes teszt, szérum integrált teszt) alapuló kockázatbecslés használható lehetőség azon várandósok számára, akik kimaradtak a korai kombinált szűrésből, vagy akik számára nem elérhető a megfelelő minőségű ultrahangvizsgálat [15, 16, 18]. (II-2-B)

### Ajánlás11

Minden olyan esetben, amikor a szérum szűrővizsgálat az utolsó vérvérből számított terhességi kor alapján készült, és az eredménye pozitív, ultrahangvizsgálat végzése szükséges a terhességi kor pontosítására [12]. (II-2-A)

### Ajánlás12

Első trimeszteri kombinált szűrés után második trimeszteri biokémiai szűrés nem ajánlott, kivéve, ha az az integrált teszt része [12]. (II-2C)

### Ajánlás13

A második trimeszterben történő ultrahang-szűrővizsgálat a fejlődési rendellenességek szűrésére azok számára is javasolt, akik a kombinált tesztet igénybe veszik [12]. (II-2-A)

### Ajánlás14

A második trimeszteri ultrahangvizsgálat során észlelt major rendellenesség emeli a Down-szindróma és egyéb kromoszóma-rendellenességek kockázatát és genetikai tanácsadást indokol, ahol diagnosztikus vizsgálat szükségessége mérlegelendő [12]. (III-B)

### Ajánlás15

A második trimeszteri ultrahangvizsgálat során észlelt „minor vagy soft markerek” a kockázatbecslésben az életkor, előzményi adatok és korábbi szűrővizsgálati eredmények figyelembevételével értékelendők. A fogalmak részben felsorolt minor jelek közül legalább 2 jelenléte, illetve a major jelek közül egy jelenléte esetén a kockázat függetlenül a korábbi szűrővizsgálatok eredményeitől meghaladja az 1:250-t [1]. (II-2-B)

#### Ajánlás16

A várandósgondozásról szóló 26/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet szerint a fogamzáskor betöltött 37 éves és annál magasabb anyai életkorban a várandóst genetikai tanácsadóba kell irányítani és az invazív vizsgálat lehetőségéről tájékoztatást kell adni. Az anyai életkor önmagában rossz hatékonyságú szűrő módszer és invazív beavatkozásokról történő döntés alapjául önmagában nem ajánlható, ha non-invazív prenatalis szűrővizsgálat rendelkezésre áll [7, 9, 12]. (II-2-A)

A 37 éves és annál magasabb anyai életkor esetén invazív magzati diagnosztika felajánlása javasolt azon várandósoknak, akik non-invazív szűrővizsgálaton nem vettek részt [22]. (III-B)

#### Ajánlás17

Az anyai vérben keringő szabad magzati DNS fragmentumok molekuláris genetikai vizsgálatán alapuló új prenatalis teszt (NIPT) a magzat 21-es, 18-as és 13-as triszómiájának szűrésében elsődleges szűrővizsgálatként is ajánlható abban az esetben, ha a 32. ajánlásban megfogalmazott feltételeknek megfelelő, részletes első trimeszteri ultrahang-szűrővizsgálatot követően végzik. A fenti számbeli kromoszóma-rendellenességek a legmagasabb a szenzitivitással és a specificitással ezzel a módszerrel szűrhetőek. Pozitív szűrőteszt eredmény esetén hagyományos invazív beavatkozást igénylő magzati kromoszóma-vizsgálat végzendő [9, 11, 17]. (II-2-B)

#### Ajánlás18

Mivel DNS alapú vizsgálatról van szó mind, a mintavételt megelőzően, mind az eredmény közlésekor részletes (a szűrőteszt célja, érzékenysége, ál-pozitivitása, a DNS kezelés, tárolás, stb.) genetikai tanácsadás indokolt, amelyet klinikai genetikus végezhet [2]. (III-B)

Többes terhességekben történő szűrővizsgálatra vonatkozó ajánlások

#### Ajánlás19

A Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek kockázatbecslése többes terhességben kevésbé pontos, mint az egyes terhességekben [4, 18]. (II-1-B)

#### Ajánlás20

Az első trimeszteri tarkóerdő mérés kettős vagy hármas terhességben is kivitelezhető, de a módszer szenzitivitása alacsonyabb, mint egyes terhességben [4, 10]. (II-2-B)

#### Ajánlás21

Többes terhességben a chorionicitás vizsgálata és megállapítása az első trimeszteri ultrahangvizsgálat során elvégzendő, ennek ismerete alapvető jelentőségű nemcsak a későbbi gondozási feladatok, de a Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek kockázatbecslésében is [4, 10]. (II-2-A)

#### Ajánlás22

A tarkóerdő vastagság és anyai életkor alapján történő kockázatbecslés során terhesség-specifikus kockázat számítható a monochoialis, és magzat-specifikus kockázat a dichorialis ikrekben [4]. (II-3-C)

#### Ajánlás23

Az első trimeszteri szérumszűrés kombinációja a tarkóerdő vastagságának mérésével többes terhességben kis mértékben javítja a szűrés hatékonyságát, elsősorban a fals pozitív esetek arányának csökkentése révén [4]. (II-3-B)

#### Ajánlás24

A tarkóerdő mérésén és első, valamint második trimeszteri szérumszűrésen alapuló integrált szűrés többes terhességekben prospektív tanulmányokban nem vizsgált módszer [4]. (III-C)

#### Ajánlás25

A DNS alapú NIPT kettős ikerterhességben elsődleges szűrővizsgálatként is ajánlható abban az esetben, ha a 32. ajánlásban megfogalmazott feltételeknek megfelelő, részletes első trimeszteri ultrahang-szűrővizsgálatot követően végzik, de előzetes részletes tájékoztatás szükséges a teszt értelmezésének korlátairól is. Hármas terhességben nem ajánlható [17]. (III-C)

#### A szűrővizsgálat során kiemelt esetek további ellátására vonatkozó ajánlások

##### Ajánlás26

A szűrővizsgálatok során kiemelt magas kockázatú várandósokat genetikai tanácsadóba indokolt irányítani, ahol az ajánlható további diagnosztikus lehetőségekről megfelelő tájékoztatást kell nyújtani non-direktív módon, de a tanácskérők igényeinek megfelelően segítve a tanácskérők döntéshozatalát [4, 7, 12, 18]. (I-A)

##### Ajánlás27

Amennyiben a szűrést végző központ genetikai tanácsadással, invazív magzati diagnosztikai ellátással nem rendelkezik, a szűrővizsgálat bevezetése előtt olyan központtal szükséges megállapodást kötni, és azt írásban rögzíteni, ahol a magas kockázatú, szűréssel kiemelt várandósokat el tudják látni, invazív vizsgálatok végzésére felkészültek [2]. (III-C)

##### Ajánlás28

Az anyai életkor, előzményi adatok, első lépcsős szűrővizsgálatok alapján emelkedett kockázatú esetekben, az invazív vizsgálatokról történő tájékoztatással egyidejűleg, magasabb szenzitivitású és specificitású DNS-alapú NIPT, mint másodlagos szűrőteszt lehetőségéről is indokolt a tájékoztatás genetikai tanácsadás keretében [17]. (III-C)

##### Ajánlás29

Invazív prenatális kromoszóma-vizsgálat végzése csak a kromoszóma-rendellenességre emelkedett kockázatú terhességekben indokolt [12, 18]. (I-A)

Emelkedett kockázatról beszélünk, ha az ultrahang-szűrés, kombinált, tripla, négyes, integrált teszt alapján a Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek kockázata 1:250 (cut-off érték) vagy magasabb [16]. (III-C)

##### Ajánlás30

Invazív prenatális diagnosztika, citogenetikai vizsgálat több markeres szűrővizsgálaton alapuló kockázatbecslés eredménye nélkül csak azokban az esetekben jön szóba, ha a magzat kromoszóma-rendellenességének a kockázata egyéb tényezők miatt emelkedett: [12] (III-C)

- az anya vagy apa előző gyermekében/magzatában kromoszóma rendellenesség fordult elő, vagy valamelyikük olyan szerkezeti kromoszóma átrendeződés hordozója, amely emeli az utód kiegyensúlyozatlan kromoszóma- rendellenességének kockázatát, (II-2-C)
- az ultrahang-szűrővizsgálat pozitív eredménye (ld. fogalmak), (II-2-C)
- 37 éves és annál idősebb anyai életkor esetén, ha a várandós bármilyen ok miatt non-invazív szűrővizsgálaton nem vett részt, (III-C)
- a fent megadott szempontokon kívül, invazív beavatkozás csak abban az esetben jön szóba, ha a beavatkozás kockázatáról, a non-invazív DNS alapú tesztek elérhetőségéről történt részletes tájékoztatást követően is ragaszkodnak a szülők a vizsgálathoz. (III-C)

#### Invazív mintavételre vonatkozó ajánlások

##### Ajánlás31

Pozitív szűrőteszt esetén, ahhoz, hogy definitív diagnózist kapjunk, az invazív vizsgálatok valamelyikét el kell végezni. A magzati élet védelméről szóló, 1992. évi LXXIX. törvény szerint a terhesség a 20. hétig szakítható meg, a diagnosztika elhúzóda esetén kivételesen a terhesség a 24. hétig szakítható meg, ha a magzat genetikai ártalmának valószínűsége eléri az 50%-ot. Ide soroljuk az étellel összeegyeztethető, de súlyos kromoszóma-rendellenességeket. A szülés utáni étellel összeegyeztethetetlen rendellenesség fennállása esetén a terhesség annak időtartamától függetlenül szakítható meg. Invazív vizsgálatot emiatt úgy és addig lehet kezdeményezni a várandós teljeskörű felvilágosítása után, amíg biztosított, hogy a fenti szempontok érvényesüljenek. (Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek gyanúja esetén a diagnosztikus vizsgálat eredménye a terhesség 23. hetéig elkészül). Ezt a szempontot a non-invazív vizsgálatok ajánlásakor is mérlegelni kell [3, 14]. (III-C)

### Minőségbiztosítási kritériumok

#### Ajánlás32

A szűrésben részt vevő, ultrahangvizsgálatot végző szakembereknek megfelelő minőségi kontrollt és rendszeres auditot lehetővé tévő rendszerrel javasolt végezni a vizsgálatokat. Mivel az FMF által kidolgozott minőségbiztosítási rendszer az egész világon elfogadott, a MSZNUT szükségtelennek tartotta saját minőségbiztosítási rendszer kidolgozását, és az FMF rendszerhez történő csatlakozást javasolja tagjai számára [20]. (III-C)

#### Ajánlás33

A 21-triszómia és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek kockázatbecsléséhez használt NT-mérést olyan vizsgáló helyekre indokolt korlátozni, ahol megfelelő gyakorlat, standardizált mérés, megfelelő ultrahangkészülék rendelkezésre áll. A terhességi kor, anyai testsúly, inzulin-dependens diabetes és a fogamzás módja (asszisztált reprodukciós technikák igénybevételével) a szűrővizsgálatot végzőkkel megosztandó információk, ugyanis ezeknek az adatoknak a figyelembevétele javíthatja a szűrés hatékonyságát [5, 12]. (II-2-A)

#### Ajánlás34

Az elvárható szenzitivitás és specificitás csak abban az esetben érhető el, ha mind az ultrahang-, mind a biokémiai vizsgálat a minőségbiztosítási kritériumok teljes mértékű betartásával történik, és biztosított a folyamatos audit [1, 5]. (II-2-C)

#### Ajánlás35

A laboratóriumi vizsgálatot végzőknek biztosítaniuk kell a tesztek belső és külső kontrollját, el kell végezniük a medián értékek felülvizsgálatát minimum évente egyszer, vizsgálniuk kell az intra- és inter-assay variációkat, meg kell adniuk az eszközök rutin kalibrálásának adatait [5]. (III-C)

#### Ajánlás36

Magyarországon a jelenlegi körülmények figyelembevételeivel is csak olyan szűrővizsgálat ajánlható, amelynek detekciós rátája eléri a 70%-ot, 5%-os fals pozitív arány mellett [16]. (III-B)

#### Ajánlás37

Az invazív beavatkozások magzati vesztesége és a beavatkozást végző tapasztalata, az évenként végzett beavatkozások száma fordított összefüggést mutat. Ezért ultrahang vezérelt invazív beavatkozásokat (amniocentézis, CVS, chordocentesis) csak megfelelő gyakorlattal és tapasztalattal rendelkező szülésznőgyógyász szakorvosok végezzenek. [20]. (III-C)

#### Ajánlás38

Évenkénti audit során indokolt a szűrővizsgálatok hatékonyságának vizsgálata, mely minimum a szűrővizsgálatok felismerési arányát és ál-pozitivitását tartalmazza [5]. (III-B)

#### Ajánlás39

A szűrővizsgálatot végző központ meghatározza az eredmény adásához szükséges időt. Ajánlás: valamennyi szűrővizsgálat esetében a módszer részét képező utolsó vizsgálatot követő 7 napon belül [21]. (III-C)

Az eredményt írásos formában közli a várandóssal, pozitív teszt eredmény esetén genetikai tanácsadóba irányítja a várandóssal. A várandósgondozást végző szakembereknek a gondozási könyvben indokolt rögzíteni a beutalás tényét [21]. (III-C)

### Invazív vizsgálat során nyert minta feldolgozása

#### Chorionboholy-mintavétel (chorionbiopszia)

#### Ajánlás40

A mintavétel kromoszómavizsgálat céljából a terhesség 11. hetétől végezhető [6, 21]. (II-3-B)

#### Ajánlás41

Ajánlott eredményadási idő 14-21 nap között [22]. (II-3-B)

**Ajánlás42**

Az elfogadható ál-negatív, ál-pozitív arány: 0,02%, siker-arány: 99% [22]. (II-3-B)

**Ajánlás43**

A chorionboholy-mintavétel elfogadható vetélési kockázata 1% [22]. (II-3-B)

**Magzatvíz mintavétel (amniocentesis)**

**Ajánlás44**

A mintavétel kromoszómavizsgálat céljából a terhesség 15. hetétől a terhesség 20. hetéig ajánlott végezni. (lásd még ajánlás 31!) [21]. (II-3-B)

**Ajánlás45**

Magzatvíz mintavételből történő kromoszómavizsgálat során ajánlott eredményadási idő: 14-21 nap között [22]. (II-3-B)

**Ajánlás46**

Magzatvíz mintavételből történő kromoszómavizsgálat során az elfogadható ál-negatív, ál-pozitív arány: 0,02%, siker-arány: 99% [22]. (II-3-B)

**Ajánlás47**

A magzatvíz mintavétel elfogadható vetélési kockázata 0,5-1% [6, 7]. (II-3-B)

**Magzati (köldökszinór) vérvétel (chordocentézis)**

**Ajánlás48**

Magzati köldökszinór vérből történő kromoszómavizsgálat során ajánlott eredményadási idő: 7-10 nap [22]. (II-3-B)

**Ajánlás49**

Magzati köldökszinór vérből történő kromoszómavizsgálat során az elfogadható ál-negatív, ál-pozitív arány 0,05%, siker-arány: 99% [22]. (II-3-B)

**Ajánlás50**

A chordocentézis elfogadható vetélési kockázata 1-2% [7]. (II-3-B)

**A magzati minta feldolgozása**

A biológiai minta milyenségétől függően különböző módszerek jöhetnek szóba.

**Ajánlás51**

A chorionboholy minta direkt preparálás + FISH együtt vagy direkt preparálás és hosszú idejű tenyésztés együtt (két vagy három külön sejttenyészet) vagy Q-PCR + hosszú idejű tenyésztés együtt (két vagy három külön sejttenyészet), vagy csak hosszú idejű tenyésztés (két vagy három külön sejt tenyészet) [22]. (II-3-B)

**Ajánlás52**

A magzatvíz minta hosszú idejű sejttenyésztés (két vagy három külön sejttenyészet), gyors diagnosztikai tesztként FISH, kvantitatív valós idejű PCR, fluoreszcens PCR [22]. (II-3-B)

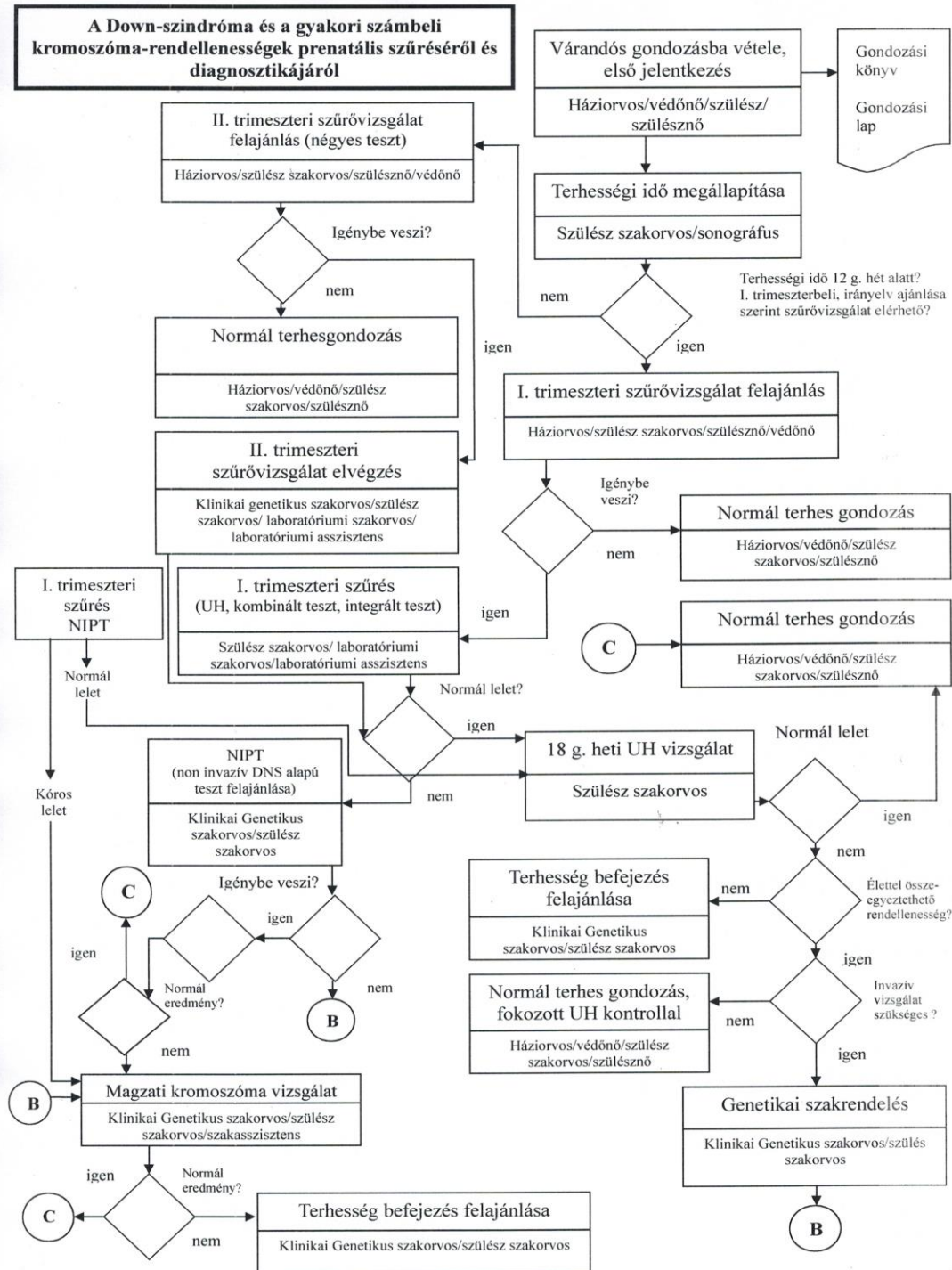
**Ajánlás53**

Magzati vér: 72 órás tenyésztés, kiegészítésként gyors diagnosztikai tesztként FISH, kvantitatív valós idejű PCR, fluoreszcens PCR [22]. (II-3-B)

Megjegyzés: A gyorsdiagnosztikai teszteknel figyelembe kell venni, hogy ilyenkor csak a leggyakoribb számbeli kromoszóma-rendellenességekről kapunk információt, a teljes kromoszóma szerelvényről (egyéb számbeli és nagyobb szerkezeti rendellenességek) csak karyotypizálás során tájékozódhatunk.

Ellátási folyamat algoritmus (ábrák)

1. ábra: Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek prenatális szűrése és diagnosztikája [saját fejlesztés].



## VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

### 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

#### 1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Klinikai genetikus szakorvos: a várandós tájékoztatása, szűrőtesztekkel kapcsolatos felvilágosítás, non-invazív DNS alapú tesztek esetén pre-és post-teszt tanácsadás, invazív vizsgálat felajánlása.

Szülész-nőgyógyász szakorvos: a várandós tájékoztatása, szűrőtesztekkel kapcsolatos felvilágosítás, ultrahangvizsgálat, invazív vizsgálat elvégzése.

Háziorvos: a várandós gondozása, szűrőtesztekkel kapcsolatos tájékoztatás.

Védőnő: a várandós gondozása, szűrőtesztekkel kapcsolatos tájékoztatás.

Laboratóriumi szakorvos, molekuláris genetikus szakorvos: a szűrőtesztekkel kapcsolatos laboratóriumi/biokémiai vizsgálatok elvégzése.

#### 1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Megfelelő ultrahangkészülék, laboratóriumi vizsgáló készülék, rendelkezésre állása.

Jelenleg a szűrés államilag részben támogatott.

A szűrővizsgálat során keletkezett eredmények alapján történő kockázatszámítás, az individuális kockázatról és annak a várható következményeiről történő tájékoztatás a szűrővizsgálatot végző központ feladata.

#### 1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Szűrés lehetőségéről a várandósok a szülész-nőgyógyász szakorvostól, védőnőtől, illetve a szűrést nyújtó ellátók tájékoztató anyagaiból szereznek ismeretet. A szűrésben való részvétel feltétele, hogy időben jelentkezzenek a várandósok a szűrésre (9.-és 18. terhességi hét között).

#### 1.4. Egyéb feltételek

Nincs.

### 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

#### 2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

1. betegtájékoztató: Tájékoztató a különböző szűrővizsgálatok módszeréről és hatékonyságáról (ld. XI. Melléklet /1.1)

#### 2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült.

#### 2.3. Táblázatok

Nem készült.

#### 2.4. Algoritmusok

1. ábra: Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek prenatális szűrése és diagnosztikája [saját fejlesztés]. (ld. XI. Melléklet 1.4.)

#### 2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

### 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

#### Szűrővizsgálatok:

A szűrést végzők belső mutatószámai: A **Down-szindróma** és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek **felismerési arány**: meghatározandó mind az ultrahangszűrés, mind a komplex szűrővizsgálati módszerek esetén az az arányszám (szenzitivitás), mely azt mutatja, hogy a szűrt populációból milyen arányban kerülnek felismerésre a **Down-szindrómás** és egyéb gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességekkel sújtott magzatok.

**Szűrővizsgálat ál-pozitív aránya**: meghatározandó szűrővizsgálati módszerenként az egészséges magzatot hordozók körében a pozitív szűrési eredmény aránya (specifitás).

#### Diagnosztikus célú vizsgálatok:

**Vetelési arány**: az az arányszám, mely megmutatja, hogy invazív beavatkozásokat követően milyen arányban következik be vetelés a beavatkozás után egy hónapon belül.



**Ál-pozitív arány:** az egészséges magzatot hordozók körében a pozitív diagnosztikai eredmény aránya.

**Ál-negatív arány:** a beteg magzatot hordozók körében a negatív diagnosztikai eredmény aránya.

## VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata az érvényességének lejártá (3 év) előtt fél évvel kezdődik el. A felülvizsgálat megkezdésére a Klinikai Genetikai Tagozat aktuális irányelvfelkészítő felelőse köteles emlékeztetni a fejlesztőcsoport minden tagját/a tagozat elnökét, aki kijelöli a felülvizsgálatért felelős személyt/személyeket.

Soron kívüli felülvizsgálatra kerül sor, ha az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban vagy a hazai ellátórendszerben változás következik be.

## IX. IRODALOM

- [1] Agathokleous, M., et al., Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013. 41(3): p. 247-61.
- [2] 2008. évi XXI. törvény a humángenetikai adatok védelméről, a humángenetikai vizsgálatok és kutatások, valamint a biobankok működésének szabályairól. Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye [Internet]. [http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=A0800021.TV](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0800021.TV) (2016.03.16.)
- [3] EüM szakmai protokoll a Down-kór prenatális szűréséről és diagnosztikájáról (1. módosított változat) Lezárva: 2011. november 30 Hatály: 2010.I.6. Jogtár Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet [Internet]. <http://docplayer.hu/7408853-Eum-szakmai-protokoll.html> (2016.03.16.)
- [4] Audibert, F., et al., Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011. 33(7): p. 754-67.
- [5] Palomaki, G.E., et al., Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome that includes first-trimester biochemistry and/or ultrasound measurements. *Genet Med*, 2009. 11(9): p. 669-81.
- [6] Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling Green-top Guideline No. 8 June 2010. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. [Internet] [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg\\_8.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_8.pdf) (2016.03.16.)
- [7] Screening for Down's syndrome: UK NSC Policy recommendations 2011–2014 Model of Best Practice / NHS Fetal Anomaly Screening Programme [Internet] <http://anr-dpn.vjf.cnrs.fr/sites/default/files/NSCModel-of-Best-Practice-DS%20screening2011-2014Sept2011.pdf> (2016.03.16.)
- [8] Nicolaides, K.H., Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*, 2011. 31(1): p. 7-15.
- [9] Nicolaides, K.H., et al., Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 207(5): p. 374.e1-6.
- [10] Spencer, K., Aneuploidy screening in the first trimester. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2007. 145C(1): p. 18-32.
- [11] Walsh, J.M. and J.D. Goldberg, Fetal aneuploidy detection by maternal plasma DNA sequencing: a technology assessment. *Prenat Diagn*, 2013. 33(6): p. 514-20.
- [12] Chitayat, D., et al., Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*, 2011. 33(7): p. 736-50.
- [13] 26/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet a várandósgondozásról. Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye [Internet] [http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=A1400026.EMM](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A1400026.EMM) (2016.03.16.)
- [14] 1992. évi LXXIX. törvény a magzati élet védelméről. Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye [Internet] [http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=992000079.TV](http://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=992000079.TV) (2016.03.16.)
- [15] Reynolds, T., The triple test as a screening technique for Down syndrome: reliability and relevance. *Int J Womens Health*, 2010. 2: p. 83-8.
- [16] Wald, N.J., et al., First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen*, 2003. 10(2): p. 56-104.
- [17] Zhang, H., et al., Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: clinical experience from 146,958 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. 45(5): p. 530-8.
- [18] Graham, Lisa. ACOG Releases Guidelines on Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities *Am Fam Physician*. 2007 Sep 1;76(5):712-716.[Internet] <http://www.aafp.org/afp/2007/0901/p712.html> (2016.03.17.)
- [19] Gregg, A.R., et al., ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. *Genet Med*, 2013. 15(5): p. 395-8.
- [20] Dr. Tóth Zoltán és a MSZNUT vezetősége: Javaslat a szülészeti ultrahang-szűrővizsgálatok kivitelezéséhez Magyar Nőorvosok Lapja 2016.megjelenés alatt

- [21] Ros Hastings, Rod Howell, Franca Dagna Bricarelli, Ulf Kristoffersson, Simona Cavani : Specific Constitutional Cytogenetic Guidelines. A common European framework for quality assessment for constitutional, acquired and molecular cytogenetic investigations. E.C.A. Permanent Working Group for Cytogenetics and Society . E.C.A. - European Cytogeneticists Association Newsletter No. 30 July 2012. [Internet]  
[http://www.ea.eu/files/downloads/Guidelines/Specific\\_Constitutional\\_Guidelines\\_NL30.pdf](http://www.ea.eu/files/downloads/Guidelines/Specific_Constitutional_Guidelines_NL30.pdf) (2016.03.17.)
- [22] Ros Hastings, Rod Howell, Franca Dagna Bricarelli, Ulf Kristoffersson, Simona Cavani: General Guidelines and Quality Assurance for Cytogenetics A common European framework for quality assessment for constitutional, acquired and molecular cytogenetic investigations. E.C.A. Permanent Working Group for Cytogenetics and Society. E.C.A. - European Cytogeneticists Association Newsletter No. 29 January 2012 [Internet]  
<http://www.e-c-a.eu/files/downloads/Guidelines/E.C.A. General Guidelines Version-2.0.pdf> (2016.03.17.)
- [23] Perinatal Services BCObstetric Guideline:Prenatal Screening for Down Syndrome,Trisomy 18, and Open Neural Tube Defects 2020.06.
- [24] David Chitayat, MD, Sylvie Langlois, MD, R. Douglas Wilson, MD, No. 261-Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy in Singleton Pregnancies <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.06.013>
- [25] Francois Audibert, MD, Isabelle De Bie, MD, PhD, Jo-Ann Johnson, MD, Christine Armour, MD, David Chitayat, MD, Raymond Kim, MD, PhD  
No. 348-Joint SOGC-CCMG Guideline: Update on Prenatal Screening for Fetal Aneuploidy, Fetal Anomalies, and Adverse Pregnancy Outcomes <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.01.032>
- [26] NHS Fetal anomaly screening programme Handbook 2018., PHE publications, Published August 2018, gateway number: 2018374 [www.gov.uk/topic/population-screening-programmes](http://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes)
- [27] Ingrid Bergelin, Eva Bergman, Claudia Bruss, Pia Collberg, Peter Conner, Bo Jacobsson, Ingegerd Lantz, Peter Lindgren, Anna Lindqvist, Sven Montan, Povilas Sladkevicius, Elisabeth Storck Lindholm, Katarina Tunón Non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21; [www.nfoc.org/guidelines](http://www.nfoc.org/guidelines)
- [28] Az EMMI egészségügyi szakmai irányelve – Az alap ultrahangvizsgálatokat végző szülészeti-nőgyógyászati szonográfusok szakmai tevékenységéről Azonosító: 002100 Egészségügyi Közlöny, 2020; 70(12):1682-1709 <https://kollegium.aeek.hu>
- [29] Az EMMI egészségügyi szakmai irányelve - A koraterhességi diagnosztikus és az alap (basic) ultrahangszűrővizsgálatokról. Azonosító: 002016 Egészségügyi Közlöny, 2020;70(20):2992-3014  
<https://kollegium.aeek.hu>

## X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

### 1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Jelen egészségügyi szakmai irányelv – „A Down-kór prenatális szűréséről és diagnosztikájáról” című lejtartó protokoll felhasználásával készült. A fejlesztőcsoportban történő részvételre felkérést azok a szakemberek kaptak, akik már az előző munkában részt vettek, és többszöri konzultáció, közös, illetve egyéni munka során készítették el a jelen egészségügyi szakmai irányelvet, külön hangsúlyt fektetve azokra a korlátokra és körülményekre, amelyek a korábbi protokoll ajánlásainak gyakorlatban történő alkalmazásának gátjai voltak. Ezt követően az elkészült javaslatot előbb az Egészségügyi Szakmai Kollégiumok Klinikai genetika Tagozat véleményezte és javította. A jelen szöveget minden társszerző és véleményező tagozat, amely az adaptációban részt vett vagy véleményezőként szerepelt, elfogadta.

### 2. Irodalomkeresés, szelekció

A szakirodalom-kutatás során a fejlesztőcsoport a G-I-N adatbázisban keresett a korábbi protokoll elkészülését követő időszakban megjelent adaptálható irányelveket a következő keresőszavak alkalmazásával: „antenatal”, „prenatal”, „Down”, „screening”. Ezt követően a fellelt szakmai irányelveket áttekintették és kiválasztásra került a magyarországi adaptációra alkalmas újabb egészségügyi szakmai irányelvek köre. A fejlesztőcsoport tagjai megegyeztek abban, hogy az ACOG és SOGC irányelvek ajánlásai kerülnek magyar adaptációra – figyelembe véve a hazai viszonyokat, az ellátórendszer sajátosságait és a jelen egészségügyi szakmai irányelv tárgyát, illetve – ahol szükséges – további ajánlásokkal egészítették ki azokat (ezek esetében azonban a forrásnak az adott állítás mögött szerepelni kell). Minden egyéb állítás/ajánlás a felhasznált források (cikk, review) szerzőinek, valamint a fejlesztőcsoportnak informális konszenzussal kialakított véleményét tükrözi.

### 3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A külföldi szakmai irányelvek által alkalmazott, az evidenciák erősségén alapuló rangsorolási jelölés, került átvételre az irányelv adaptálása során.

A felhasznált eredeti tanulmányok nem kerültek kritikus értékelésre, a fejlesztőcsoport elfogadta az irányelveket kiadó nemzetközi szervezetek feldolgozásának eredményét, a szakértők véleményét.

### 4. Ajánlások kialakításának módszere

A fejlesztőcsoport a releváns nemzetközi szakmai irányelveket, ajánlásokat és a nagy esetszámokat tartalmazó cikkek megállapításait alapvetően iránymutatónak tartja a hazai ellátási gyakorlatra.

A kapcsolódó nemzetközi irányelvek részleges hazai adaptációja történt. Az irányelvekből átvett, magyarra fordított ajánlások és magyarázatok mögött a kapcsolódó referenciák megjelölése is szerepel, illetve ezen források összegyűjtve a dokumentum Irodalomjegyzék fejezetében külön is feltüntetésre kerültek.

### 5. Véleményezés módszere

Az ellátásban érintett Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatai a tervezetet eljuttatva a felelős a visszaérkező javaslatokat és véleményeket összesítette, majd a javasolt módosításokat feltüntetve a tervezetet a fejlesztőcsoport tagjainak ismételt elküldte véleményeztetésre. Az elfogadott módosítások beépítésre kerültek.

### 6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakmai szakértő nem véleményezte az irányelvet.

## XI. MELLÉKLET

### 1. Alkalmazást segítő dokumentumok

#### 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

##### 1. tájékoztató: Tájékoztató a Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek szűrésére alkalmazott módszerek típusairól és hatékonyságáról.

| SZÜRÉS TÍPUSA                                   | SZÜRÉS ÉRZÉKENYSÉGE | ÁL-POZITIVITÁS |
|---|---------------------|----------------|
| Anyai életkor                                   | 30%                 | 5-15%          |
| Második trimeszteri ultrahang-szűrés            | 60-70%              | 10-15%         |
| Biokémia (négyes teszt)                         | 70-75%              | 5%             |
| Első trimeszteri ultrahang-szűrés (FMF-szerint) | 80-85%              | 3-5%           |
| Integrált teszt                                 | 87-95%              | 2-3%           |
| Kombinált teszt (UH+biokémia)                   | 90-96%              | 2-4%           |
| NIPT  | 96- >99%            | 0,04-0,14%     |

#### 1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

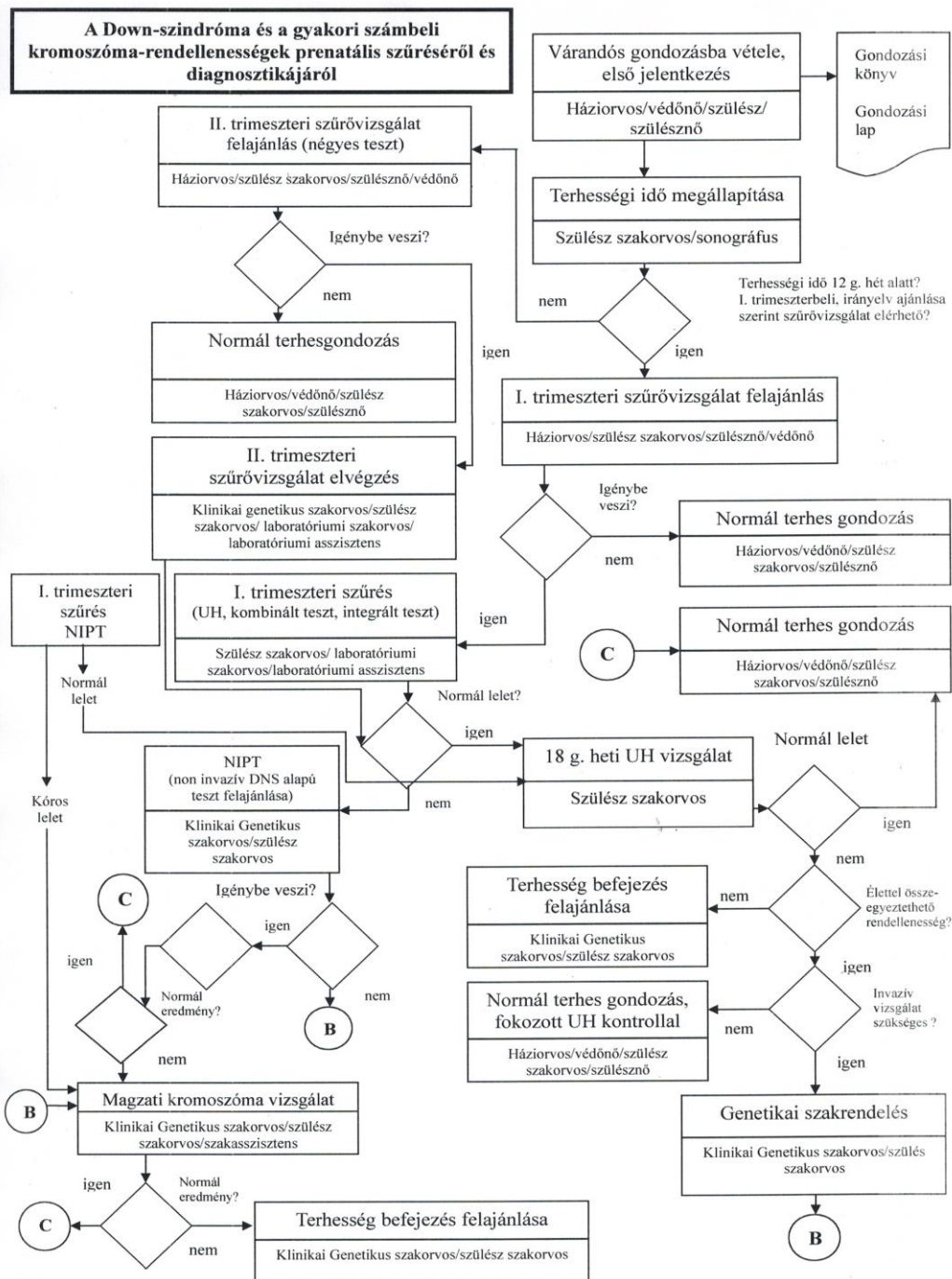
Nem készült.

#### 1.3. Táblázatok

Nem készült.

#### 1.4. Algoritmusok

1. ábra: Down-szindróma és a gyakori számbeli kromoszóma-rendellenességek prenatális szűrése és diagnosztikája [saját fejlesztés].



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.