



New Era Genetics

PRENATÁLIS GENETIKAI VIZSGÁLATOK

PrenaGenetics®



ORIGIN

HORDOZÓSÁG SZŰRÉS



MONOGEN

PRENATÁLIS TESZT

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 időig 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/amniocentézis vagy a méhlepény-mintavételezés chorionbiopszia. 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 vérmarkerek 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.

PrenaGenetics® - 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 PrenaGenetics® 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 (Mikrodelíciós panel (3-7 Mb) vizsgálatkor nagy mélységű szekvenálási adatok értékelését alkalmazzuk). Az ilyen, kiterjesztett vizsgálati formánál (PrenaGenetics® 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.



Általános mozaikosság

Két vagy több kromoszómaszinten eltérő sejtvonal jelenléte a placentában és a magzatban



Placentára lokalizálódott mozaikosság

Két vagy több kromoszómaszinten eltérő sejtvonal jelenléte a placentában, de nem a magzatban



Magzatra lokalizálódott mozaikosság

Két vagy több kromoszómaszinten eltérő sejtvonal jelenléte a magzatban, de nem a placentában



Normál sejtek



Kromoszóma rendellenes sejtek

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

A PrenaGenetics® által kimutatott és az azt ellenőrző invazív vizsgálat eredménye fényében a klinikai genetikus szakvéleményt ad a magzatban előforduló genetikai rendellenességekre, illetve annak a magzat egészségére gyakorolt hatására vonatkozóan. A PrenaGenetics®, a magzat teljes kromoszóma-állományának vizsgálatára irányuló PrenaGenetics® 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 elhalálózás előfordulására
- magzati fejlődési rendellenességek előfordulására
- klinikailag nem megnyilvánuló eltérésekre

A PrenaGenetics® korlátai

Az alkalmazott vizsgálati módszer a fejlődési rendellenységek 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 PrenaGenetics® a kromoszómák számbeli többletére vagy hiányára, azok szakaszaiban előforduló hiányára vagy többletére ad eredményt, amelynek nagysága legalább 7 Mb.

A PrenaGenetics® nem mutat ki poliploiditát, mint például a triploidia.

A PrenaGenetics® nem mutat ki kiegyensúlyozott kromoszóma átrendeződést.

A vizsgálat eredményét befolyásolhatják anyai és magzati tényezők, mint:

- Várandósnál előfordult vértranszfúzió
- Várandósnál előfordult szervtranszplantáció
- Várandósnál előfordult immun- vagy összejtterápia
- Várandósnál előforduló rosszindulatú daganatos betegség
- Várandósnál előforduló mozaikosság
- Fetoplacentalis mozaikosság
- Felszívódó ikerterhesség (vanishing twin)

A PrenaGenetics® 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%
SZENZITIVITÁS %	99.90	99.64%	99.64%	99.49%	99.49%	96.87%
NEMI KROMOSZÓMÁK	XX	XY	X0	XXX	XXY	XYY
SZENZITIVITÁS %	100%	100%	90.5%	100%	100%	91.7%

A PrenaGenetics® formái

PrenaGenetics® Alap

Eredményt ad:

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

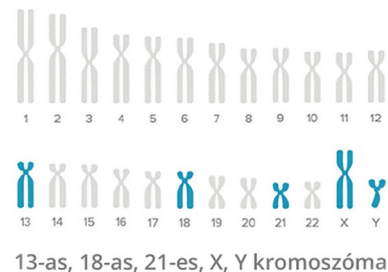
Egyes és ikerterhesség esetén is elvégezhető.



A PrenaGenetics® 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
- Magzat neme (igény szerint)



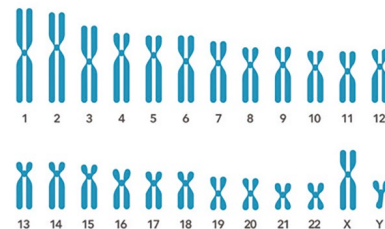
Egyes és ikerterhesség esetén is elvégezhető, azonban ikerterhesség esetén a nemi kromoszómák számbeli eltéréseire a vizsgálat nem ad eredményt. Ez a vizsgálati forma a szakmai ajánlások által megjelölt, előfordulásukat, méhen belüli azonosíthatóságukat tekintve a leginkább releváns rendellenességek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

A PrenaGenetics® 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.
- Magzat neme (igény szerint)

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



Minden kromoszóma

Felhívjuk a figyelmét, hogy a PrenaGenetics®, 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.

Az ORIGIN hordozóság szűrésről

A szülők által örökíthető, rejtett genetikai eltérések kiszűrésére irányuló genetikai vizsgálat.



ORIGIN
HORDOZÓSÁG SZŰRÉS

A gyermeket váró pár mindkét tagjánál elvégzett **ORIGIN vizsgálat olyan autoszomális recesszív öröklődésű génhibákat vizsgál, amelyek a vizsgált személyben nem okoznak betegséget, de ha mindkét szülőnél ugyanannál a génnél találunk eltérést, gyermekükben az adott génhibára visszavezethető betegség kialakulásának kockázata jelentős (25%).** Az ORIGIN az X-hez kötött betegségeket is vizsgálja, melyek az édesanya hordozósága esetén a fiú utódban 50% eséllyel okoznak betegséget.

A hordozóság legtöbb esetben nem egy ritka és észrevehető állapot, a legtöbb személy, hordozója egy vagy több genetikai betegségnek. Eddigi tesztjeink során minden pár esetében igazolódott legalább egy hordozóság, de a kockázat ezen eltérések kombinációjától függ. Összességében ezen tesztek által vizsgált betegségek gyakorisága hasonló a PrenaGenetics® által vizsgált betegségek gyakoriságához.

A hordozószűrő géndiagnosztikai tesztek a születendő gyermek genetikailag öröklött betegségeinek kiszűrését és megelőzését biztosítják, tehát elsősorban családot tervező vagy a várandósság még korai szakaszában lévő párok számára javasoltak.

Az ORIGIN több mint 400 genetikai eltérést vizsgál, melyekre visszavezethető rendellenességek összességében, minden 100. terhességben egyszer fordulnak elő kockázatot jelentő kombinációban, a gyermeket várók életkorától függetlenül. A vizsgálattal többszáz genetikai betegség, mint például a súlyos tüdőbetegséget okozó cisztás fibrózis, az izomsorvadást okozó spinális muszkuláris atrófia (SMA), az autizmus és mentális retardáció leggyakoribb genetikai oka, a fragilis X-szindróma azonosítható, amelyek más módszerrel (pl. ultrahangvizsgálat) nem, vagy csak ritkán kimutathatók.

Az ORIGIN vizsgálat a fogamzás előtt vagy a várandósság korai szakaszában végezhető. Amennyiben a vizsgálat a várandósság alatt történik, annak elvégzése legkésőbb a terhesség 15. hetéig lehetséges, mert pozitív eredmény esetén a magzat invazív vizsgálata (amniocentézis vagy chorion biopszia) javasolt.

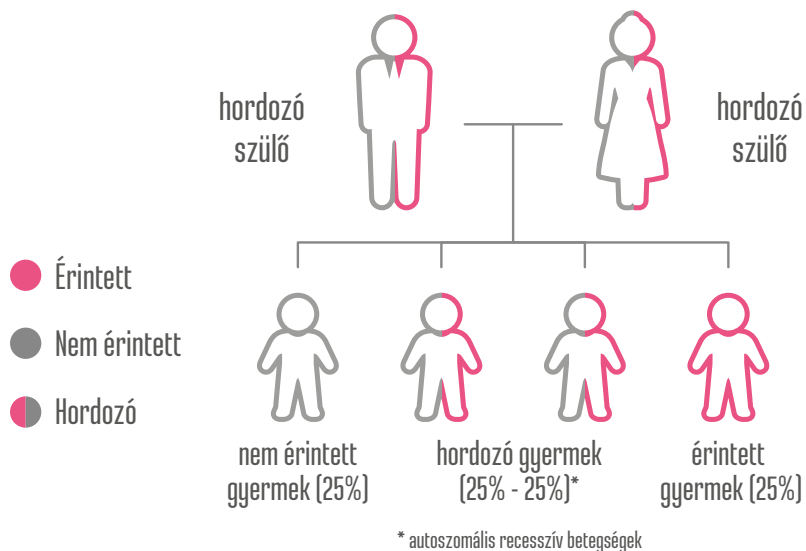
Mivel a hordozóságszűrés a szülők által örökíthető, rejtett genetikai eltérések kiszűrésére irányul, annak elvégzése egyszeri alkalommal elegendő, nem szükséges minden terhességben.

Gyermecket váró pároknak a ORIGIN vizsgálatot a non-invazív prenatális tesztelés (PrenaGenetics®) vagy az első trimeszteri Kombinált-teszt elvégzése mellett ajánljuk. Ezen tesztek együttes alkalmazása nyújtja a legnagyobb védelmet.

Az Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Társaság (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) és az Amerikai Genetikai és Genomikai Társaság (American College of Medical Genetics and Genomics) minden gyermeket tervező vagy már gyermeket váró pár számára ajánlja a hordozóságszűrő genetikai tesztet.

A PrenaGenetics® ORIGIN csomagban lévő hordozóságszűréssel 30 genetikai betegség szűrhető ki, olyanok mint például a spinalis muscularis atrophia (SMA), vagy a cisztás fibrózis.

A legfontosabb vizsgált betegségtípusokról tájékozódjon a honlapunkon.



A MONOGEN prenatális vizsgálatról

Az anyai vérben szabadon keringő magzati eredetű DNS molekuláris genetikai vizsgálatának fejlődésével lehetővé vált, hogy a számbeli és szerkezeti kromoszóma-eltéréseken túl a génekben előforduló hibák, illetve mutációk is kimutathatóak. A MONOGEN prenatális teszt az ilyen, egy gén eltérésére visszavezethető betegségeket, vagyis a monogénes rendellenességeket vizsgálja.



A MONOGEN prenatális vizsgálat a magzatban nem örökletes úton, újonnan kialakuló 44 súlyos genetikai betegséget vizsgál.

A **MONOGEN** prenatális vizsgálat a magzat 25 fontos génjében, nem örökletes úton, újonnan kialakuló, 44 genetikai betegséget vizsgál, melyek mindegyike súlyos klinikai tünetekkel jár a megszületést követően, mint a csontvázrendszer fejlődésének rendellenességei, szívfejlődési rendellenességek és összetett fejlődési szindrómák. A vizsgált genetikai betegségek gyakran együtt járnak az idegrendszer fejlődési zavaraiival és olyan idegrendszeri tünetekkel, mint az értelmi fogyatékoság, az epilepszia vagy az autizmus. Egyes esetekben különböző, domináns mendeli öröklésmentet mutató rendellenességeket, mint a Schinzel-szindróma vagy a Bohring-Opitz szindróma is vizsgál a szűrőteszt.

A MONOGEN által vizsgált rendellenességek előfordulása önmagában viszonylag ritka, azonban ezek összesített gyakorisága a Down-szindrómáéhoz hasonló (~1/300 – 1/600).

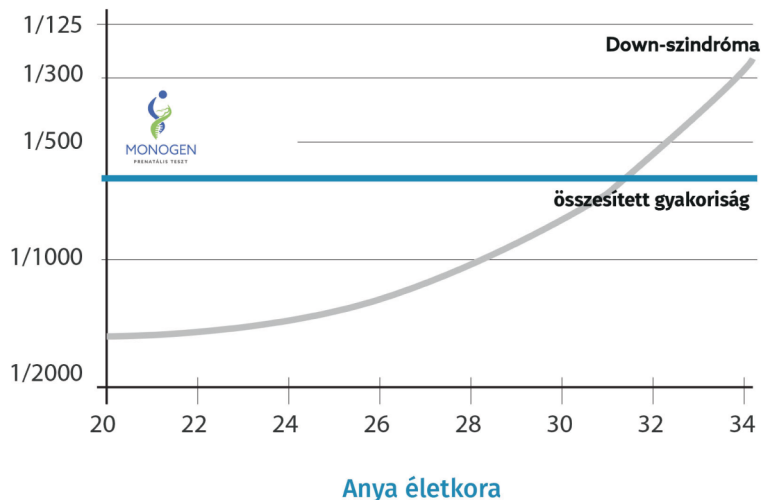
A MONOGEN által vizsgálat gének és ahhoz tartozó betegségek

GÉN	SZINDRÓMÁS RENDELLENESÉGEK
JAG1	Alagille syndroma
CHD7	CHARGE syndroma
HDAC8	Cornelia de Lange syndroma 5
NIPBL	Cornelia de Lange syndroma 1
MECP2	Rett syndroma
NSD1	Sotos syndroma 1
ASXL1	Bohring-Opitz syndroma
SETBP1	Schinz-Giedion syndroma
SIX3	Holoprosencephalia
NOONAN-SZINDRÓMA-SZERŰ KÓRKÉPEK	
BRAF	Cardiofaciocutaneous syndroma 1
CBL	Noonan-syndroma-szerű betegség fiatalkori myelomonocytikus leukémiával vagy anélkül (NSLL)
KRAS	Noonan syndroma
MAP2K1	Cardiofaciocutaneous syndroma 3
MAP2K2	Cardiofaciocutaneous syndroma 4
NRAS	Noonan syndroma 6
PTPN11	Noonan syndroma 1/ LEOPARD syndroma
PTPN11	Fiatalkori myelomonocytikus leukémia (JMML)
RAF1	Noonan syndroma 5/LEOPARD syndroma 2
RIT1	Noonan syndroma 8
SHOC2	Mazzanti syndroma (Noonan syndroma-szerű betegség hajhullással)
SOS1	Noonan syndroma 4

GÉN	CSONTVÁZRENDSZERI BETEGSÉGEK
COL2A1	Achondrogenesis II. típus vagy hypochondrogenesis Achondroplasia CATSHL syndroma Crouzon syndroma acanthosis nigricans
FGFR3	Hypochondroplasiával Muenke syndroma Thanatophor dysplasia I. típus Thanatophor dysplasia II. típus
	Ehlers-Danlos syndrome (klasszikus) Ehlers-Danlos syndroma, type VIIA
COL1A1	Osteogenesis imperfecta I. típus I Osteogenesis imperfecta II. típus Osteogenesis imperfecta III. típus Osteogenesis imperfecta IV. típus
	Ehlers-Danlos syndroma, cardiac valvular Ehlers-Danlos syndroma VIIB. típus
COL1A2	Osteogenesis imperfecta II. típus Osteogenesis imperfecta III. típus Osteogenesis imperfecta IV. típus
CRANIOSYNOSTOSIS SZINDRÓMÁK	
	Antley-Bixler syndroma genitalis anomáliák és a szteroid képződés zavara nélkül
	Apert syndroma
	Crouzon syndroma
FGFR2	Jackson-Weiss syndroma Pfeiffer syndroma 1. típus Pfeiffer syndroma 2. típus Pfeiffer syndroma 3. típus

A **MONOGEN** által vizsgált rendellenességek sokszor a magzati korban nem ismerhetők fel, mert vagy nem járnak ultrahangeltéréssel vagy az ultrahangeltérés csak későn, a terhesség III. trimeszterében válik láthatóvá. Ezek a ritka betegségek így jellemzően a megszületést követően kerülnek felismerésre. Ráadásul a rendellenességek ezen csoportjának esetében, a családi kórtörténet nem alkalmazható a kockázat előrejelzésére, mert a vizsgált genetikai eltérések nem a szülőktől örökölten alakulnak ki a magzatban, mint amelyet az ORIGIN hordozóságszűrés képes kimutatni, hanem az újonnan előforduló genetikai mutációk állnak a betegségek hátterében. Sok esetben, az ilyen rendellenességek hátterében az előrehaladott apai életkor áll. Az achondroplasia előfordulása például 8-szor nagyobb az idősebb korú apák gyermekeiben, de a Pfeiffer-szindróma, Crouzon-szindróma, az Apert-szindróma, a thanatophor törpeség és az osteogenesis imperfecta esetében is összefüggést találtak a rendellenesség gyakorisága és az apai életkor növekedése között. Ennek magyarázata, hogy az ilyen magzati rendellenességek hátterében általában olyan géneltérések (mutációk) állnak, amelyek az ondóképződés során alakulnak ki.

A MONOGEN által vizsgált genetikai betegségek kialakulásának valószínűsége az anyai életkorral nincs összefüggésben, azonban az apai életkornak ebben a rendellenesség-csoportban van jelentősége. A megfigyelések szerint az apai életkor előrehaladtával a monogén rendellenességek előfordulása növekszik, mely jelenség az ondósejtképződés (spermatogenesis) során bekövetkező hibákkal magyarázható.



SMA hordozóság szűrés

A spinális izomatrófia (SMA) a szülőktől autoszomális recesszív módon öröklődő gerincvelői eredetű izomsorvadás, a leggyakoribb gyermekkori ideg-izombetegség. Minden 35. ember hordozza rejtetten a hibás gént, tünetmentesen. Amennyiben mindkét szülő hordozza a génhibát, akkor 25% az esélye annak, hogy gyermekükben kialakul a betegség.

Cisztás fibrózis hordozóság szűrés

Az egyik leggyakoribb, súlyos, a szülőktől autoszomális recesszív módon öröklődő, elsősorban a tüdőt és bélrendszert érintő genetikai betegség. Európában minden 25. ember hordoz valamilyen típusú cisztás fibrózis génmutációt. Amennyiben mindkét szülő hordozza a génhibát, akkor 25% az esélye annak, hogy gyermekükben kialakul a betegség. Ha a pár egyik tagja hordozó, de pár másik tagja nem, a gyermek egészséges lesz, de 50%-os eséllyel hordozza majd a cisztás fibrózist.

Az SMA és a cisztás fibrózis hordozóság szűrés kérhető minden vizsgálati opcióhoz, kivéve a PrenaGenetics® ORIGIN és a PrenaGenetics® TOTAL esetén, mert ezek az opciók tartalmazzák az SMA és a cisztás fibrózis hordozóság szűrést.

Mikrodeléciós panel vizsgálat

A mikrodeléciós szindrómák olyan ritka genetikai betegségek, melyeket egy kromoszóma DNS állományából egy kis szakasznak a hiánya (deléciója) okoz.

A mikrodeléciós panel 9 deléció szindróma szűrését tartalmazza. A 6 leggyakoribb deléció szindrómán, a DiGeorge-, a Cri-du-Chat-, a Prader-Willi-, az Angelmann-, a Wolf-Hirschhorn- és az 1p36 deléció szindrómán felül 3 további mikrodeléciós szindrómát vizsgál, amelyek a Langer-Giedion-, a Smith-Magenis- és a Jacobsen-szindróma.

A mikrodeléciós panel vizsgálat minden PrenaGenetics® vizsgálati opció mellé igényelhető (kivéve PrenaGenetics® Alap).

	PrenaGenetics* Alap	PrenaGenetics* Optimum	PrenaGenetics* Plus	PrenaGenetics* ORIGIN	PrenaGenetics* MONOGEN	PrenaGenetics* TOTAL
Down-kór (21-es triszómia)	 	 	 	 	 	 
Edwards-kór (18-as triszómia)		 	 	 	 	 
Patau-kór (13-as triszómia)		 	 	 	 	 
Nemi kromoszóma-rendellenesség						
Ritka autoszomális rendellenességek 1-22			 	 	 	 
Monogénis rendellenességek					 	 
Szülők által örökíthető génhibák				 		 
Magzati genetikai betegségek teljes spektruma						 
Opcionális: Mikrodeléciós panel						
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.

New Era Genetics Kft.
1025 Budapest, Pusztaszeri út 59.
www.neweragenetics.hu

Információs vonal:
+36 20 518 1810