

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja  
a Down-kór prenatális szűréséről és diagnosztikájáról  
(1. módosított változat)

*Készítette: a Klinikai Genetikai Szakmai Kollégium,  
egyeztetve a Szülészeti-Nőgyógyászati Szakmai kollégiummal*

### *I. Alapvető megfontolások*

#### 1. Protokoll alkalmazási területe

A Down-kór méhen belüli szűrése és diagnosztikája Magyarországon.

#### 2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

- a protokoll megismertetése a Down szűrést irányító országos szakemberekkel, valamint a szűrést végző szülészekkel, genetikai tanácsadókkal, magzati ultrahang diagnosztikával foglalkozó, valamint kémiai laboratóriumi szakemberekkel;
- a szűrés feltételeinek országos szinten való biztosítása, vagyis a genetikai tanácsadó hálózat, az ultrahangvizsgálatok, biokémiai szűrési markerek, a diagnosztikus eljárásokhoz szükséges magzati mintavétel, ill. a cytogenetikai vizsgálatok maradéktalan vállalására alkalmas háttér megteremtése;
- személyi feltételek biztosítása (szakemberképzés, utánpótlás biztosítás);
- a személyi és a működési költségek biztosítása.

#### 3. Definíció

A Down-kór olyan kórkép, amelyben a 21-es kromoszómából eggyel több, összesen 3 kópia található a sejtekben (21-es triszómia), és súlyos mentális és fizikális károsodással jár. Down-kór alakul ki, amikor 21-es kromoszómából eggyel több, összesen 3 kópiája van az érintett egyénnek. A triszómia vonatkozhat a teljes 21-es kromoszómára vagy annak egy részére. A Down-kór hátterében talált cytogenetikai rendellenességek gyakoriság szerint a következők:

- meiotikus non-diszjunkció következménye, un. „tisza triszómia” – 94 %
- transzlokációs triszómia (ez örökletes is lehet) – 3,3%
- mitotikus non-diszjunkció következtében létrejött mozaikosság – 2,4 %
- egyéb – 0,3%

A 21-triszómia prenatális kromoszómavizsgálattal diagnosztizálható, így a Down-kóros újszülött világrahozatala megelőzhető. A protokollban leírt eljárásrend arra szolgál, hogy a munka- és költségigényes invazív magzati kromoszómavizsgálat minél hatékonyabban, a fokozott kockázatú terhességekben kerüljön alkalmazásra.

#### 4. Prevalencia, incidencia

A Down-kór a leggyakoribb emberi kromoszóma rendellenesség. Irodalmi adatok szerint a születéskori gyakorisága 1:750 (1,21‰). A Veszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása, a VRONY szerint hazánkban a Down-kór előfordulási gyakorisága 1,64‰, beleértve a prenatálisan felismert eseteket is. A 21-es triszómia az anyai életkor előrehaladásával minden populációban növekszik. 35 év felett a növekedés exponenciális.

#### 5. Általános jellemzők

5.1. A Down-kór postnatalis klinikai tünetei: az egyes tünetek a 21-es triszómiások nem mindegyikénél, csak bizonyos százalékánál mutathatók ki.

1. mentális retardatio (100%),
2. lapos arc, orrcsont hypoplasia (90%),
3. gyengült Moro reflex (85%),
4. hypotonia (80%),
5. ízületi hyperflexibilitás (80%),
6. vastagabb nyaki bőrredő (80%),
7. ferde vágású szemrés (80%),

8. medence dysplasia (70%),
9. kéz V. ujj középső perc hypoplasia (60%),
10. fülkagyló anomália (kisebb, rövidebb fül) (60%),
11. szívfejlődési rendellenesség (40-55%),
12. tenyér harántbarázda (45%),
13. bélatresia (35%).

A Down-kór súlyos következménye a tanulási nehézség, amely az esetek 20%-ában enyhe, 70 %-ban súlyos és 10%-ban pedig igen súlyos fokú. A Down-kórosok emiatt önálló életre nem képesek, egész életükben más emberek segítségére vannak utalva. Az IQ ritkán éri el az 55-60 %-ot. A tanulási nehézség súlyossági fokának megállapítására nincs prenatális teszt.

A Down-kórosoknál az Alzheimer-kór kifejlődésének esélye is fokozott. A kialakulás kockázata az életkorral nő: 50 éves Down-kórosok mintegy 11 %-a, 70 évesek 77%-a lesz Alzheimer-kóros.

A Down-kórosok 1%-ánál leukémia fejlődhet ki.

#### 5.2. A Down-kór prenatális jegyei:

A Down-kórnak nemcsak az újszülött korban, hanem a méhen belüli élet folyamán is lehetnek morfológiai jegyei. E jegyek nagy része az újszülött- és csecsemőkorban felismerhető jelek korai manifesztációja, mint például a laza nyaki bőr (cutis laxa), az orrcsont hypoplasia, a vitium, a rövidebb csöves csontok, rövidebb fülkagyló, duodenum atresia, stb. Mindezek a jellegzetességek az esetek bizonyos százalékában ultrahang vizsgálat során a terhesség első felében is láthatók, segítve ezzel a Down-kóros magzatok bizonyos hányadának (kb. 30-80%) méhen belüli felismerését. Kimutatásuk nem jelent biztos diagnózist, csak a 21-es triszómia gyanúját ébreszthetik.

## II. Diagnózis

### 6. A Down-kór prenatális felismerése

A 21-triszómia kimutatását szolgáló cytogenetikai vagy molekuláris genetikai vizsgálatokhoz chorionbiopszia, amniocentézis vagy chordocentézis útján nyerhető magzati szövet-, ill. sejt-minta, de ezek az eljárások a terhesség kimenetelét veszélyeztethetik, mivel kb. 1%-ban vetéléssel járhatnak. Emiatt nem ajánlhatók csak a kórképre fokozott kockázatú terhéseknek. A jelenleg hatályos eü. rendelkezés az invazív eljárások lehetőségének ismertetését írja elő, mégpedig a 35. életévüket a szüléskor betöltő anyák számára (35 éves terhes alapokozata 0,3 %). A vizsgálat 40 év feletti terhések számára is csak lehetőségként ajánlható fel, amikor a kockázat már 1-4 %. Viszont a Down-kórosok kb. háromnegyede a 35 év alatti anyák terhességéből születik, az életkor alapján alacsony kockázatú terhességekből.

A Down-kór prenatális felismerésének menetét ezért két fő csoportra osztjuk (táblázat):

- nem-invazív, szűrő módszerek
- invazív, diagnosztikus módszerek

#### Táblázat

Prenatális genetikai eljárások a Down kór felismerésére	
Nem-invazív eljárások (szűrés)	Invazív eljárások (diagnosztika) <ul style="list-style-type: none"> <li>– mintavétel citogenetikai vizsgálat céljából</li> <li>– *mintavétel molekuláris genetikai vizsgálat: fluorescens PCR, kvantitatív valós idejű PCR, in situ hibridizáció* céljából</li> </ul>
I. trimeszter: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ultrahangszűrés: tarkóredő vastagság</li> <li>– Anyai vér biokémiai markerei (szabad <math>\beta</math>-hCG, PAPP-A)</li> </ul>	I. trimeszter: Chorionbiopszia

II. trimeszter – Ultrahangszűrés: – Anyai vér biokémiai markerei: (AFP, szabad $\beta$ -hCG, E3, Inhibin-A)	II. trimeszter Chorionbiopszia Amniocentesis Chordocentesis
--	--

\* fluorescens PCR, a kvantitatív valós idejű PCR, és az in situ hibridizáció szűrővizsgálati értékkel bíró gyorstesztetek.

### 6.1. Nem-invazív, szűrő eljárások

A szűrés lényege, hogy a terhesek közül azokat, akiknek a kockázata arra, hogy magzatuk 21-triszómiás, meghalad egy bizonyos küszöbértéket, hatékony módszerrel (szűrőteszttekkel) kiválogassuk. A szűrőmódszer annál hatékonyabb, minél kisebb a tévedés, vagyis az ál-pozitív és az ál-negatív arány.

Ál-pozitív arány (vagy specificitás): a magas kockázatúnak vélt (szűréssel pozitív), de cytogenetikai vizsgálattal nem 21-triszómiásnak bizonyuló esetek száma az összes szűrt eseten belül.

Detekciós ráta (vagy szenzitivitás): a valóban pozitív tesztek gyakoriságát mutatja a kromoszómáisan igazolt (valóan pozitív és ál-negatív) 21-triszómiás magzatokhoz viszonyítva.

Bármely szűrő teszt eredménye magas kockázatúnak („high risk”) számít, ha meghaladja a szűrőprogramban megadott beavatkozási küszöbértéket („threshold” vagy „cut-off”), és alacsonynak („low risk”), ha ezen érték alatt van. Hazánkban az 1:250-es cut-off érték az elfogadható beavatkozási szint, amely kockázat felett valamely invazív vizsgálat elvégzése szóba jön.

A szűrést végző laborok teljesítőképességének értékelése szempontjából minimum az ál-pozitív arányt és a detekciós rátát meg kell adni. Ezen adatok megadásához a labornak követni kell az eseteket, és rendszeres időközönként ellenőrizni kell: hány Down-kórt diagnosztizáltak és hányat nem.

#### 6.1.1. A Down-kór szűrése ultrahangvizsgálattal:

##### 6.1.1.1. Ultrahangszűrés az első trimeszterben:

A nuchalis oedema („nuchal translucency”: NT), magyarul tarkótáji ödéma vagy a tarkóredő vastagságának növekedése kromoszóma rendellenességre, szívfejlődési rendellenességre, bizonyos genetikai szindrómákra hívhatja fel a figyelmet. A tarkóredő (NT) mérése a terhesség 11-13. hete között javasolt. Ekkor a magzat ülőmagassága 45-84 mm között van. 3 mm vagy annál vastagabb NT esetében a terhest a lehető legrövidebb időn belül prenatális genetikai központba kell irányítani. Hetekkel később már nincs lehetőség az ellenőrzésre! Magzati kromoszóma vizsgálat 3 mm-es tarkó oedemfelett ajánlott.

##### 6.1.1.2. Ultrahangszűrés a második trimeszterben:

Magzati kromoszómavizsgálatot indokolnak önmagukban a következő ultrahang gyanújelek:

- nyaki redő megvastagodás (a második trimeszterben 5 mm felett)
- hygroma colli cysticum
- non-immun hydrops,
- szívfejlődési rendellenesség
- omphalokele,
- hernia diaphragmatica,
- duodenum-atresia,
- microcephalia,
- holoprosencephalia
- agyi ventriculomegalia
- fossa posterior cysta
- agy/arcoponya deformitás
- szem-, orr-, szájüregi rendellenességek

További ultrahang jelek közül kettő együttes megléte esetén indokolt a kromoszómavizsgálat:

- proporcionált intrauterin magzati retardatio,
- polyhydramnion/oligohydramnion,
- plexus chorioideus cysta
- hyperechogen csomó a szívkamrában
- pyelectasia,

- arteria umbilicalis singularis,
- hyperechogen belek,
- kéz-, ujjrendellenességek,
- rövid femur/humerus, stb.

6.1.2. A Down-kór szűrése az anyai szérumbiokémiai markereivel:

Biokémiai szűrés az első trimeszterben:

Az I. trimeszterben a PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein-A) és a szabad béta hCG szintjének meghatározása ajánlott. A biokémiai teszt önmagában alacsony hatásfokú, kb. 55 %-os. A 11-13. heti NT értékkel együtt alkalmazva a szűrés szenzitivitása jelentősen emelkedik, megközelíti a 85%-ot.

Biokémiai szűrés a második trimeszterben:

Tripla teszt: a II. trimeszterben az alpha-fetoprotein (AFP), a human Chorialis Gonadotropin (hCG), a szabad oestriol (E3) együttes meghatározása képezi a teszt alapját. Ezek alapján számítható ki a Down-kór kockázata.

Kvartett teszt során az AFP, a hCG, az E3 és az inhibin-A együttes meghatározására kerül sor, és ezek alapján számítható ki a Down-kór kockázata.

A Down-kór biokémiai szűrése csak három szolgáltató: a szűrést kezdeményező intézmény, regisztrált genetikai tanácsadó, valamint prenatalis citogenetikai vizsgálatot végezni és megfelelő kapacitással vállalni képes laboratórium közt létrejött előzetes egyeztetés és írásos megegyezés keretében vezethető be.

AFP meghatározás önmagában nem képezheti releváns kockázatbecslés alapját.

6.1.3. Kockázatszámítás:

A fenti markerek értékeinek számítógépes elemzése alapján (speciális, kockázatszámításra alkalmas software program: Európa szabvány CE standard) kapjuk meg a Down-kór aktuális kockázatát. Az anyai életkor képezi az alap vagy háttérkockázatot, amelyet több, az adott terhességre specifikus tényező módosíthat. Ezek a következők: a terhesség kora, a várandós korábbi terhességeiben előfordult ún. előzetes triszómia, az ultrahangvizsgálattal megállapított NT értéke, az anyai vér PAPP-A és a szabad beta-hCG koncentrációja. A fenti paraméterek szolgálnak a triszómia kockázatának megállapítására.

A különböző szűrő eljárások hatékonysága változó. A detekciós ráták, 5 % al-pozitív arány mellett, a következők:

1. Anyai életkor alapján: kb.  $\approx$  15-30%
2. Anyai életkor és az anyai vér tripla tesztje:  $\approx$  50-55%
3. Anyai életkor és kvartett teszt:  $\approx$  60-65%
4. Ultrahangszűrés a második trimeszterben: 40-45%
5. Anyai életkor és tarkóredő:  $\approx$  70-75%
6. Anyai életkor, tarkóredő és béta HCG és PAPP-A:  $\approx$  80-90%

Megjegyzendő, hogy

- szérumbiokémiai vizsgálati eredmény kockázatelemzés nélkül nem képezheti invazív vizsgálat javallatát; izolált eredmény (pl. alacsony szérumbiokémiai AFP) esetén haladéktalanul kockázatelemzésre és célzott ultrahangvizsgálatra felkészült intézetbe küldendő a terhes;
- az eredmények elemzését, a páciens tájékoztatását, az invazív vizsgálat felajánlását, az invazív vizsgálat eredményének közlését genetikai tanácsadás keretében csak genetikai szakképesítéssel bíró szakember végezheti;
- a tanácsadás során a szülőknek írásos tájékoztatást is kell biztosítani, akik ennek elolvasása után nyilatkoznak, hogy a tájékoztatást megértették és a szűrésbe, ill. az invazív vizsgálatba beleegyeznek, vagy azt visszautasítják;
- a szűrésben való részvétel nem kötelező, de a beleegyző/elutasító nyilatkozat aláírása szükséges.

[Jelenleg hazánkban a biokémiai szűrés végzése nem tartozik bele a terhesgondozás rutin protokolljába, ennek kizárólag a velőcső záródási rendellenességek szűrését szolgáló AFP vizsgálat része!]

6.2. Invazív, diagnosztikus módszerek

A nem-invazív módszerek (mind az ultrahang, mind az anyai szérumbiokémiai szűrés) tulajdonképpen a várandós Down kockázatának a kiszámítására szolgálnak. A szűrőteszt eredménye nem diagnózis, csak a gyanút veti fel! Ahhoz, hogy definitív diagnózist kapjunk, az invazív vizsgálatok valamelyikét el kell végezni. Mivel a magyar törvénykezés szerint genetikai indok alapján a terhesség a 20. hétig szakítható meg, invazív vizsgálat a 20. hétig kezdeményezhető azért, hogy a diagnosztikus eljárás elhúzódása, ismétlés vagy későn jelentkezés esetén az esetleges terhesség megszakítás – kivételesen – a 24. hétig elvégezhető legyen.

A Down-kór szűrőprogram, a jelen protokoll alkalmazásának elengedhetetlen feltétele, hogy a kiszűrt terhességekben felajánlott invazív vizsgálatok elvégzésére megfelelő mintavételi, ill. cytogenetikai laborkapacitás álljon rendelkezésre.

#### 6.2.1. Chorionboholy-mintavétel vagy chorionbiopszia

A chorionbiopszia mintavétel a chorion frondosum vagy a méhlepény (placenta) bolyhaiból aspirációs tű segítségével ultrahangvezérlés mellett. Tekintettel arra, hogy a magzat és a méhlepény ugyanabból a sejtből fejlődik, a méhlepény sejtjei, megfelelő laboratóriumi feldolgozás után, alkalmasak a magzat kromoszóma állományának megítélésre. A vizsgálat a terhesség 11. hetétől végezhető. A tenyésztési idő 10-15 nap, de direkt cytogenetikai vizsgálat is alkalmazható.

A chorionbiopszia vetélési kockázata 1%. Ez a kockázat összeadandó a 11. héten ismert 2%-os háttérkockázattal.

Az esetek 1%-ában szükség lehet a vizsgálat megismétlésére a mintavétel, a laboratóriumi feldolgozás, illetve a leletértékelés nehézségei miatt. Az eredmény 0,5-1%-ban tévesen pozitív vagy tévesen negatív lehet. Ennek magyarázata többnyire a lepényre vonatkozó mozaikosság.

A tanulmányok alapján a chorionbiopsziának nincs káros következménye a gyermek fejlődésére, testi és szellemi fejlődése emiatt nem marad el hasonló korú társaitól. Egyes vizsgálok arra hívták fel a figyelmet, hogy a 10. terhességi hét előtt végzett chorionboholy-mintavétel végtag fejlődési rendellenességet okozhat, ezért a beavatkozás a 11. hét előtt nem végezhető.

#### 6.2.2. Amniocentézis: magzatvíz vétel

Amniocentézis során a magzatot körülvevő folyadékból vékony (0,8 mm-nél kisebb átmérőjű) aspirációs tűvel ultrahang irányítás mellett veszik a mintát. A magzat kromoszóma állományának megítéléséhez a magzatvízben lévő sejtek tenyésztésére van szükség. A tenyésztés 10-15 napot vehet igénybe. A vizsgálat általában a 16-20. terhességi hét között végezhető.

A mintavétel, illetve a laboratóriumi feldolgozás és leletértékelés nehézségei miatt az esetek 1%-ában szükség lehet a vizsgálat megismétlésére. Az eredmény 0,1-0,4%-ban tévesen pozitív vagy tévesen negatív lehet.

Az amniocentézis vetélési kockázata 0,5-1,5%. A tanulmányok alapján a genetikai amniocentézisnek nincs káros következménye a gyermek fejlődésére, testi és szellemi fejlődése emiatt nem marad el hasonló korú társaitól.

#### 6.2.3. Magzati (köldök)vérvétele: chordocentézis

A chordocentézis során a magzati köldökvénából folyamatos ultrahang irányítás mellett vesznek 0,2-1 ml vért, amely alkalmas genetikai vizsgálatok elvégzésére. A kromoszóma vizsgálatához szükséges tenyésztés 3 napot vesz igénybe.

A mintavétel, illetve a laboratóriumi feldolgozás és leletértékelés nehézségei miatt az esetek 1-2%-ában szükség lehet a vizsgálat megismétlésére. Az eredmény 0,5-1%-ban tévesen pozitív vagy tévesen negatív lehet.

A chordocentézis vetélési kockázata 0,5-1,5%. A tanulmányok alapján a chordocentézisnek nincs káros következménye a gyermek fejlődésére, testi és szellemi fejlődése emiatt nem marad el hasonló korú társaitól.

#### 6.2.4. Megjegyzendő, hogy

- az eredmények elemzését, a páciens tájékoztatását, az invazív vizsgálat felajánlását, az invazív vizsgálat eredményének közlését genetikai tanácsadás keretében csak genetikai szakképesítéssel bíró szakember végezheti;
- a tanácsadás során a szülőknek írásos tájékoztatást is kell biztosítani, akik ennek elolvasása után nyilatkoznak, hogy a tájékoztatást megértették és a szűrésbe, ill. az invazív vizsgálatba beleegyeznek, vagy azt visszautasítják;
- a szűrésben való részvétel nem kötelező, de a beleegyező/elutasító nyilatkozat aláírása szükséges.

Egy adott területen szérumban markerek vizsgálata csak akkor engedhető meg, ha ehhez a megfelelő genetikai tanácsadói háttér és cytogenetikai vizsgálati kapacitás biztosított és kijelölésre kerültek a szűrővizsgálatban résztvevők számára a további ellátást végző központok felé a megfelelő irányítási utak. Erre vonatkozóan a szűrővizsgálatot és a kiemelt pozitív esetek ellátását végzők között írásbeli megállapodás szükséges.

A szérumban AFP szűrés a magzat velőcsőzáródási rendellenességeinek kimutatására jóval kevésbé hatékony, mint az ultrahang-szűrővizsgálat, a kromoszóma-rendellenességek kockázatbecslésére pedig önmagában nem alkalmas módszer. Ez alapján a terhesgondozásra vonatkozó rendelkezések revíziója indokolt a szérumban AFP szűrés mielőbbi megszüntetése érdekében.

#### 6.2.5. A magzati minta cytogenetikai feldolgozása

Cytogenetikai vizsgálatként a biológiai minta milyenségétől függően direkt preparálást (chorionboholy), 72 órás tenyésztést (magzati vér) vagy hosszú idejű sejttenyésztést (chorionboholy, magzatvíz) követő eljárás alkalmazandó.

A vizsgálat eredeti indikációját tekintve (lásd: 21-triszómia szűrése) minimum eljárásaként, gyorsdiagnosztikaként a kromoszómák számbeli rendellenességeinek megállapítására alkalmas módszerek is alkalmazhatók (hagyományos karyotípus, interfázis-FISH, fluorescens-PCR), de figyelembe kell venni, hogy ilyenkor csak a leggyakoribb kromoszómális rendellenességekről kapunk információt, s a teljes kromoszóma szerelvényről csak karyotypizálás után tájékozódhatunk. .

Mélyrehatóbb cytogenetikai vizsgálatok (sávozás, metafázis-FISH) alkalmazására is felkészült laboratóriumok elérhetősége biztosítandó pl. familiáris rendellenesség vagy nem várt bonyolult magzati rendellenesség tisztázására.

#### 7. Genetikai tanácsadás a Down-kór szűrése során:

Reprodukciós genetikai vizsgálatokról lévén szó, nemzetközi és hazai szakmai, etikai, jogi iránymutatók értelmében külön tanácsadást kell nyújtani a vizsgálatok előtt a beavatkozásokba való beleegyezés elősegítésére, és a vizsgálat után az eredmény közlésére.

##### 7.1. A genetikai tanácsadó orvos feladatai:

- a rendellenesség tüneteinek, prognózisának, a kialakulás okának ismertetése;
- a prenatális szűrővizsgálatok fajtáinak ismertetése;
- a szűrési eredmények, a családi adatok és előzmények alapján a háttér-, ill. a valós kockázat meghatározása, értelmezése;
- az invazív mintavétellel járó prenatális cytogenetikai vizsgálat lehetőségének a felajánlása az indikációs listában felsorolt esetekben, a kockázat-haszon mérlegelése, a döntési lehetőség megadása a tanácsot kérőnek;
- a szűrési eredménytől függetlenül invazív vizsgálat elvégzésére irányuló szülői kérés esetén az előny/kockázat korrekt bemutatása;
- pozitív diagnosztikus eredmény esetén a terhesség sorsáról való döntés elősegítése;

##### 7.2. A magzati kromoszómavizsgálathoz (karyotipizálás) az alábbi javallatokat kell figyelembe venni:

- egyik szülő kiegyensúlyozott transzlokáció hordozó;
- egyik szülő gonosomalis aneuploidiában szenved;
- előző terhességből született gyermekben nem öröklődő kromoszóma rendellenesség fordul elő;
- 3 mm vagy annál vastagabb első trimeszteri tarkóredő;
- anyai életkor >37 év;
- anyai szérumbiokémiai markerek koncentrációjának mérése útján készült tripla vagy kvartett teszt alapján a kockázat meghaladja az 1:150-t;
- kromoszóma rendellenességre gyanús II. trimeszterbeli ultrahang lelet alapján a kromoszóma-rendellenességek kockázata meghaladja az 1:150-t (egy major vagy legalább 2 minor eltérés, ld. 6.II.2);

Az első trimeszteri ultrahangvizsgálat eredménye csak akkor fogadható el kockázatbecslésre, ha a vizsgálat az FMF kritériumoknak megfelelően történt, és a vizsgálatot végző személynek FMF licence-e van. Bár az irodalmi adatok alapján ez a leghatékonyabb módszere a 21-triszómia szűréseinek, megfelelő hatékonyság csak akkor érhető el, ha a mérés a megfelelő síkban, 0,1 mm-es pontossággal történik, aminek alapvető feltétele a megfelelő készülék, megfelelő szaktudás, gyakorlat és a korrekt beállításhoz szükséges idő.

Miután a közeljövőben nem lehetséges az államilag finanszírozott ellátás keretei között az első trimeszteri kombinált szűrés országos bevezetéséhez szükséges megfelelő körülményeket biztosítani, a 35 év feletti várandósokat a 11. hét előtt indokolt olyan centrumba küldeni, ahol biztosított az FMF előírásoknak megfelelően végzett tarkó redő mérésen alapuló kockázatbecslés. A 35-37 év közötti korcsoportban invazív beavatkozás akkor jön szóba, ha ez alapján a kockázat meghaladja az 1:150-et. Amennyiben a 13. hétig az előírásoknak megfelelően végzett tarkó redő mérés nem történt meg, úgy a második trimeszteri biokémiai és ultrahangszűrővizsgálat elvégzése indokolt, de amniocentézis csak abban az esetben, ha a kockázat meghaladja az 1:150-et.

Az 1:150 alatti kockázat esetén invazív beavatkozás csak abban az esetben jön szóba, ha a beavatkozás kockázatáról történt részletes tájékoztatást követően is ragaszkodnak a szülők a vizsgálatához, és annak teljes költségét vállalják. Amennyiben ilyen esetben a vizsgálat a magzat kromoszóma-rendellenességét igazolná, úgy a költségek visszatérítése indokolt.

#### Kiegészítő megjegyzés:

1. A Down-kór szűrése ismertett módszer más magzati triszómiák, például a 18-as Edwards és a 13-as Patau szindróma szűrése is alkalmas

2. A magzati genetikai vizsgálatok a magzat betegségének, fejlődési rendellenességeinek kimutatására szolgálnak. Más célból, például a magzat nemének önkényes megválasztása vagy apasági vizsgálatok céljából nem alkalmazhatók.

### *III. Terápia*

### *IV. Rehabilitáció*

### *V. Gondozás*

### *VI. Irodalomjegyzék*

1. Antenatal care - Routine care for the healthy pregnant woman. Clinical Guideline 6. National Institute for Clinical Excellence, London, 2003.
2. [Downs syndrome screening programme for England - A Handbook for Staff](#). 2004. (Coord.: Ward PA). ISBN 09543684-1-X. UK - National Screening Committee, Programmes Directorate. Oxford, 2004.
3. <http://www.nelh.nhs.uk/screening/dssp/home.htm>
4. Nicolaides KH: First trimester screening for chromosomal abnormalities. *Seminars in Perinatology* 2005; 29:190-4.
5. Papp Z: *Klinikai genetika*. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995.
6. Szabó J: A prenatális genetikai diagnosztika lehetőségei. *Magy Nőorv L* 2000; 63: 3-13.
7. Wald NJ, Kennard A, Densen J, Cuckle HS, Chard T, Butler L. Antenatal maternal serum screening for Down's syndrome: results of a demonstration project. *Br Med J* 1992; [305: 391-4](#).

A szakmai protokoll érvényessége: 2012. december 31.

---

## Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a krónikus granulomatózisról

*Készítette: a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium*

BNO kód: D71

Betegségcsoport: Polymorphonuclearis neutrophilek funkcionális zavarai;  
Krónikus (gyermekkor) granulómás betegség;  
Veleszületett dysphagocytosis;  
Progresszív septicus granulomatosis;

### *I. Alapvető megfontolások*

1. A protokoll alkalmazási / érvényességi területe

A protokoll célja a felnőttkorra áthúzódó vagy felnőttkorban manifesztálódó veleszületett krónikus granulomatosis, mint fagocitasejt defektus felismerésének elősegítése, illetve iránymutatás a gyermekkorban felismert betegség további ellátására felnőttkorban. Összefoglalja a betegség ellátási folyamatával kapcsolatos tevékenységeket az egységes ellátási színvonal biztosítása céljából. A jelen munka a protokollkészítés szabályait alkalmazva (6, 10), elsősorban a felnőttkorú betegekkel találkozó klinikai immunológusok számára összegezi a betegség jellemzőit, de saját protokoll hiányában (5) a gyermekgyógyász kollégák számára is hasznos lehet. Rendelkezésre állnak azonban hazai (1, 2) és nemzetközi területen megjelenő szakkönyvek, összefoglaló közlemények (3, 4, 9, 11), ahol a veleszületett immunhiányokra vonatkozó ismeretek megtalálhatók. A protokoll készítésében a nagy beteganyag feldolgozásán