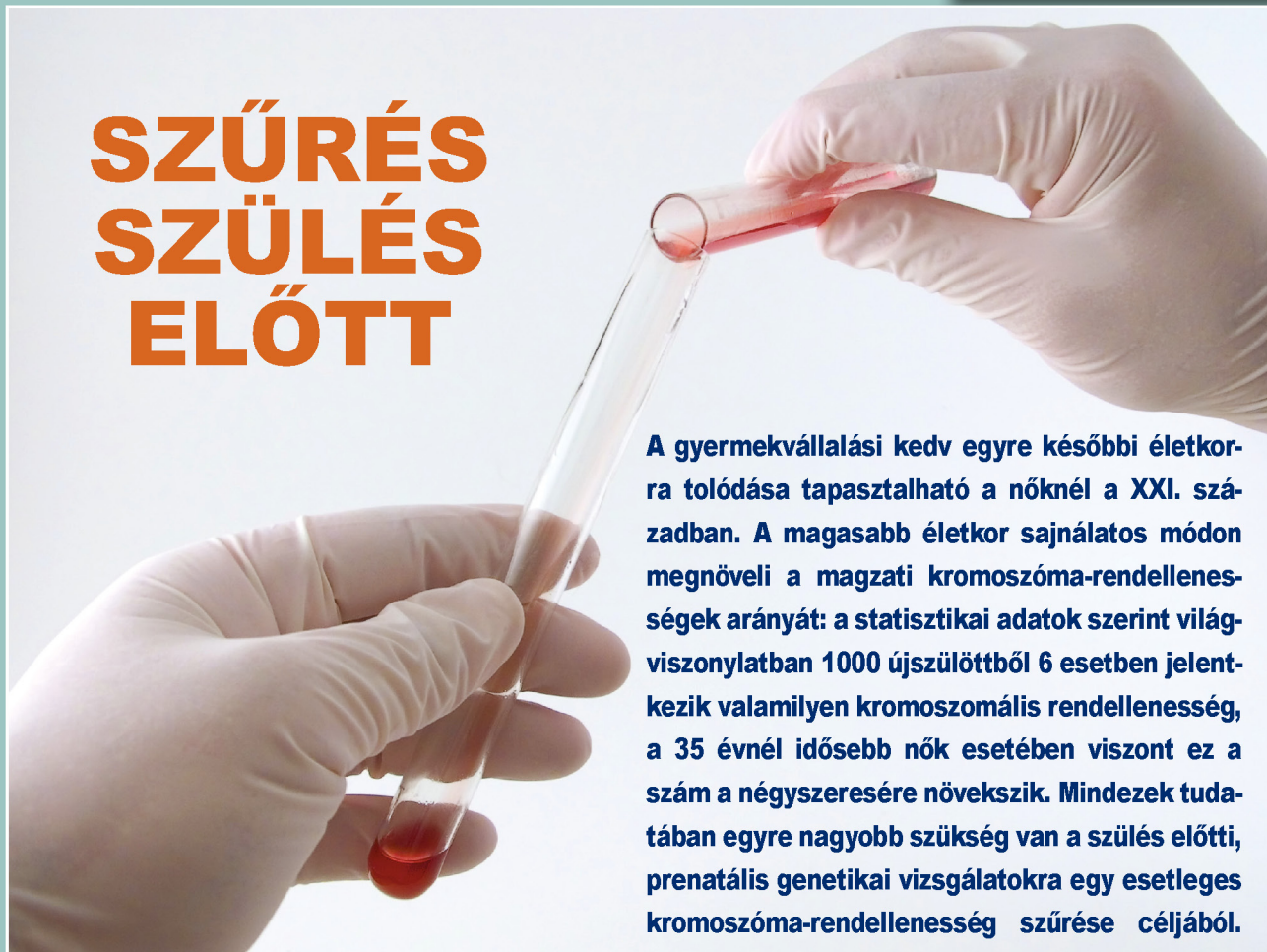


SZŰRÉS SZÜLÉS ELŐTT



A gyermekvállalási kedv egyre későbbi életkorra tolódása tapasztalható a nőknél a XXI. században. A magasabb életkor sajnálatos módon megnöveli a magzati kromoszóma-rendellenességek arányát: a statisztikai adatok szerint világviszonylatban 1000 újszülöttből 6 esetben jelentkezik valamilyen kromoszómális rendellenesség, a 35 évnél idősebb nők esetében viszont ez a szám a négyszeresére növekszik. Mindezek tudatában egyre nagyobb szükség van a szülés előtti, prenatalis genetikai vizsgálatokra egy esetleges kromoszóma-rendellenesség szűrése céljából.

A magzat különböző kromoszómális rendellenességeinek tekintetében megkülönböztethetünk számbeli és szerkezeti kromoszómális rendellenességeket. A számbeli rendellenességek közül a leggyakoribb a *trisómia*, mely akkor alakul ki, ha egy kromoszóma eggyel több kópiában van jelen. A leggyakoribb trisómiák közé tartozik a Down-kór, amely a 21-es kromoszóma trisómiája, azután a 13-as kromoszóma trisómiája, a Patau-szindróma és az Edwards-szindróma, amely a 18-as kromoszóma trisómiája. Más kromoszómák esetében is kialakulhat trisómia, de mivel ez utóbbiak általában olyan súlyos tünetekkel járnak együtt, amelyek az élettel nem összeegyeztethetők, az érintett magzatok többnyire még születésük előtt elhalnak.

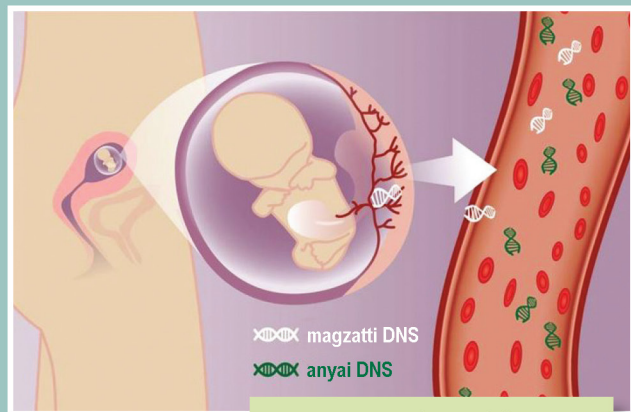
A manapság alkalmazott prenatalis szűrővizsgálatok két nagy csoportra oszthatók: a nem invazív vizsgálatok

csoportját alkotják az ultrahangvizsgálat és az anyai vérből végzett biokémiai tesztek, míg az invazív vizsgálatokat a magzatvízből vett vagy más beavatkozással nyert minták citogenetikai és molekuláris biológiai vizsgálata alkotja. A nem invazív szűrővizsgálatok megbízhatósága jelentősen eltérő lehet, mivel nem diagnosztikus eredmények, s ezeket a vizsgálati eredményeket elsősorban kockázatbecsléshez használják fel a genetikai tanácsadás során. Az invazív eljárások diagnosztikus értékűek, azonban esetükben fennáll körülbelül 1% kockázat: a mintavétel módja miatt spontán vetélés alakulhat ki.

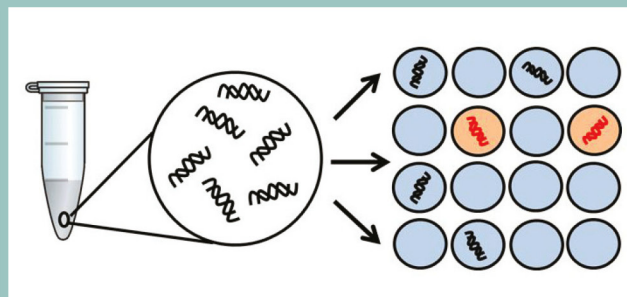
A nem invazív prenatalis vizsgálatokban az áttörést az úgynevezett magzati szabad DNS-nek az anyai keringésben való felfedezése jelentette, amely óta a nem invazív prenatalis diagnosztikai eljárások nagy léptékben fejlődnek. A szabad DNS a vér alakos elemeinek DNS-étől elkülöníthető, mivel szaba-

don, a sejteken kívül van jelen a vérben. A várandósok esetében az anyai keringésben nemcsak az anyai, hanem a magzat szabad DNS-e is jelen van kis százalékban (5–10%). A magzati eredetű szabad DNS a terhesség 5. hetétől van jelen az anya vérében, tehát lehetővé teszi a korai prenatalis diagnosztikát. Rövid keringési felezési ideje van (16 perc), és a szülést követően csupán 2 óráig van jelen az anyai vérben.

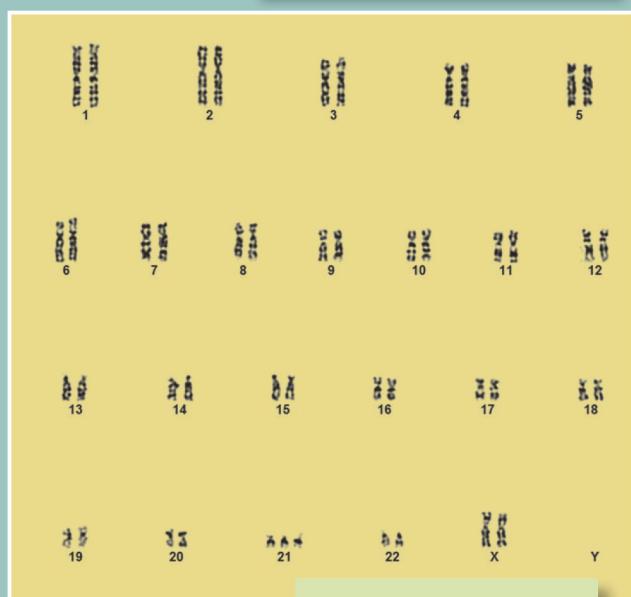
Számos ígéretes technológiai fejlesztés történt 1997 óta, azonban egyik sem bizonyult elég nagy felbontásúnak és megbízhatónak a nagyon híg magzati szabad DNS-frakció detektálására és a magzati trisómiák kimutatására. Az 1997 óta eltelt időben azonban a molekuláris vizsgálómódszerek hihetetlen fejlődést mutattak, és megjelent az újgenerációs szekvenálási technológia, mely már alkalmasnak bizonyult a szabad DNS kimutatására. Ez a technológiai áttörés tette lehetővé, hogy az el-



Az anyai keringésben lévő magzati és anyai eredetű szabad DNS
 FORRÁS: [HTTP://PRESSRELEASE.CO.ZA/FETAL-ASSESSMENT-CENTRE-OFFERS/](http://pressrelease.co.za/fetal-assessment-centre-offers/)



A digitális PCR-technológia során egy vizsgálati mintát számos nanoliteres nagyságrendű buborékra bontunk szét. Azok a buborékok, melyek a PCR során felszaporítani kívánt szabad DNS-fragmentumot tartalmazzák a reakció végén, pozitív buborékokként (piros buborékok), míg azok, amelyek más fragmentumot tartalmaznak vagy üresek, negatív buborékokként (kék buborékok) jelennek meg. A magas buborékszám és a nagy hígítás adja a módszer nagy felbontását.



A 21-es kromoszóma trisómiája



múlt néhány évben a szabad DNS-t detektáló vizsgálatok világszerte elérhetővé váltak. Magyarországon 2011-ben jelent meg az első kereskedelmi forgalomban kapható teszt, azóta pedig számos további teszt követte a hazai piacon. Ezek a vizsgálatok nagy megbízhatóságúak, azonban az alkalmazott technológia miatt meglehetősen drágák, munkaigényesek, csak külföldi laboratóriumokban elérhetők, ezért a hazai várandós édesanyák széles köre számára nem hozzáférhetők. A nem invazív prenatalis diagnosztika területén végzett kutatások egyik alapvető célja az újgenerációs szekvenálási technológiát alkalmazó

nők széles köre számára is megengedhetők és elérhetők lennének. Ilyen alternatív technológiai platform a szintén új digitális PCR-technológia (lásd ábránkat – a szerk.). A módszer lényege, hogy egy vizsgálati mintát (térfogata 20µl) nanoliter nagyságú buborékokra diszpergál, így a PCR-reakció minden buborékban egyedileg zajlik le. A reakció végén azok a buborékok, amelyekben a felszaporítani kívánt szabad DNS fragmentuma jelen volt, azok pozitív buborékokként, amelyekben pedig nem volt jelen, azok

negatív buborékokként ábrázolódnak. A magas buborékszám és a híg szabad DNS-minta miatt a módszer igen nagy felbontású. A digitális PCR-technológia mellett más alternatív módszerek fejlesztése is folyamatban van, melyek ígéretesek lehetnek a jövőbeli várandósok számára és további mérföldkövet jelenthetnek a szabad DNS-alapú, nem invazív prenatalis diagnosztika fejlődésében.
TRIPOLSZKI KORNÉLIA
NAGY NIKOLETTA
HORVÁTH EMESE
SZÉLL MÁRTA

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.