

Down-szindróma és egyéb magzati rendellenességek biokémiai szűrése



BudaLabor



Management
System
ISO 9001:2008
valid until:
2016.06.09



www.tuv.com
ID 9105074756

2014

CÉGISMERTETŐ

A Buda Labor Kft. (a Laborexper Kft. jogutóda) a DiaSorin Inc. kizárólagos magyar forgalmazója.

Célunk teljes körű szolgáltatásbiztosítása a humán diagnosztikai laboratóriumok számára, elsősorban az immunkémiai vizsgálatok területén. Tevékenységünk a reagens forgalmazást, szerviz szolgáltatást, ezen feladatokhoz kapcsolódó logisztikai tevékenységet, valamint szakmai tanácsadást és képzést is magába foglalja.

Partnereinkkel közösen az in vitro izotópdiaosztikai laboratóriumok készülék és reagens igényeire is megoldást kínálunk.

1991 óta cégünk fő profilja a kemilumineszcens immunkémiai módszerek forgalmazása, melyet jelenleg a LIAISON termékek képviselnek. 1998-ban megszereztük az izotópforgalmazáshoz szükséges engedélyeket is. Magyarországon egyedül cégként forgalmazunk és üzemeltetünk teljesen automata radioimmunkémiai analizátorokat (RIA-mat 280) és vezető szállítójává váltunk a hazai in vitro izotópdiaosztikai piacnak.

2002-ben megszereztük a TÜV InterCert EN ISO 9001:2000 minősítését.

2002 óta részt veszünk a Down szindróma (és egyéb számbeli kromoszómarendellenességek) szűrésének bevezetésében:

- Biztosítjuk a biokémiai vizsgálatok háttérét; az anyai vérből történő immunkémiai tesztek műszer és reagens szükségletet.
- Biztosítjuk a kockázatszámításhoz szükséges szoftver és hardver feltételeket. Elkészítettük a PRISCA (Prenatal Risk Calculation) program magyar változatát, illetve ehhez kapcsolódva rugalmas leletkészítő programmodult dolgoztunk ki.
- Rendszeresen összegyűjtjük és értékeljük a szűrőcentrumok statisztikai eredményeit.
- A Down-kór szűrés teljes folyamatát lefedő saját on-line informatikai rendszert dolgoztunk ki, mely a következő funkciókat tartalmazza:

Interface lehetőség felhasználó saját informatikai rendszerével

Valamennyi formanyomtatvány automatikus generálása

Bárkód rendszer használata a nyomon követés egyszerűsítésére

Felhasználó specifikus megjelenítési formák

Különböző felhasználó jogosultság szintek

Automatikus frissítések on-line rendszerben

Szűrési leletek on-line hozzáférhetősége

Opcionális lehetőség a negatív leletek e-mailben, páciensek részére történő automatikus küldésére

Keresési, szűrési, nyomon követési funkciók

Adat exportálási lehetőség több formátumban

Magzati kromoszóma-rendellenességek szűrése

A Down-szindróma (21-triszómia) a leggyakoribb veleszületett kromoszóma-rendellenesség, átlagosan az újszülöttek 0,13%-ában fordul elő, de a kockázat nagymértékben függ az anya életkorától. Az Edwards-szindróma (18-triszómia) átlagos gyakorisága 1:3.000, míg a Patau-szindrómánál (13-triszómia) 1:10.000.

Bár a 35 év feletti anyák esetében lényegesen nagyobb a Down-szindróma kockázata, a Down-kóros gyermekek kb. 80%-a fiatal anyáktól származik, mivel az újszülöttek 95%-át 35 év alattiak szülik. Ezért nyilvánvaló, hogy a Down-kór szűrése nem korlátozódhat kizárólag a magas kockázatú csoport (>35 év) szűrésére, kinnél a genetikai vizsgálat felajánlása törvényileg kötelező.

Vizsgálati módszerek

Jelenleg a magzati kromoszóma rendellenességek diagnosztizálása nagy biztonsággal csak invazív vizsgálatokkal (amniocentezis, CVS) valósítható meg. **Az invazív vizsgálatok magas kockázata (kb. 1-1,5%) és költsége miatt alkalmazásuk tömeges szűrésre eleve kizárt.**

A nem invazív vizsgálatok a magzat szempontjából gyakorlatilag kockázatmentesek:

Az ultrahangvizsgálat a Down-kórral együtt járó deformitásokat mutatja ki a terhesség első és második harmadában. Megfelelő felbontású ultrahangkészülék és gyakorlott orvos esetében már a terhesség 12. hetétől meghatározható a magzat nyaki redőjének vastagsága, mely a Down-kór egyik gyanújele lehet. A magzati orrcsont megléte vagy hiánya szintén jelezhet fejlődési rendellenességeket.



Az anyai vérszérums vizsgálata nem egyetlen Down-kór specifikus marker meghatározásán, hanem több biokémiai vizsgálat egyidejű elvégzésén alapul, melyekből a Down-kór kockázatának mértéke számítható. Ennek során kiszűrhetők a magas kockázattal rendelkező anyák, akiknél ezután invazív vizsgálattal igazolják a diagnózist. A szérumsvizsgálat előnye, hogy nem jelent további kockázatot a magzat számára, gyorsan elvégezhető és olcsó. Jelenleg rutinszerűen alkalmazott biokémiai markerek az AFP, szabad- β -hCG, β -hCG, PAPP-A, unkonjugált ösztriol és az inhibin-A.

Az anyai szérums markerei

A Down-kóros magzat visszamaradott a vele egykorú egészséges magzathoz képest. Ez a fejlődési rendellenesség eltérést okoz az anya vérében található számos fehérje és hormon koncentrációjában. A mért koncentrációkat mindig az azonos terhességi szakaszban lévő egészséges populáció medián-értékeihez kell viszonyítani (MoM értékek).

Alfa-fötóprotein (AFP)

Az AFP a magzati peteburok és magzati máj által termelt fő fehérje a terhesség korai szakaszában. A magzat vérszérumában az AFP koncentráció a 12-14 héten éri el a maximum értéket, míg az anyai vérben a 30. hét körül. A Down-kóros magzatok esetében a mért AFP értékek alacsonyabbak az egészséges populációhoz képest (14-21 hét között kb. 25%-al).

Humán korion-gonadotróphormon (hCG)

A hCG hormon szérumszintje exponenciálisan növekszik a terhesség 3-10 hetében, csúcsertékét az első trimeszterben éri el, majd fokozatosan csökken. Down-kóros magzatok esetében az anya hCG szintje a második trimeszterben akár duplája lehet a normál terhesekének.

Szabad β -hCG

A szabad β -hCG a hCG szabad frakciója, mely a teljes hCG mennyiség kb. 0,5%-át teszi ki. Bár specifikusabb teszt, mint a teljes hCG szint meghatározás, analitikai szempontból érzékenyebb (rövid stabilitás, antitest interakciók).

PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein A)

A PAPP-A fehérjét a méhlepény termeli a terhesség során. Jelenleg ez a legfontosabb korai Down-kór szűrésben alkalmazott biokémiai marker. Down-kóros, illetve egyéb aneuploid magzatok esetében is lényegesen alacsonyabb koncentrációérték figyelhető meg.

Szabad ösztriol (uE3)

Az ösztriol hormont a méhlepény termeli. Normál terheseknél az uE3 szérumszintje a 15. héttől kezdve a szülésig növekszik. Down-kóros magzatok esetében az uE3 szintje a második trimeszterben a normálérték 75%-át éri csak el.

Inhibin-A

Az inhibin-A egy dimer glikoprotein hormon, melyet nőknél a petefészkek és a placenta termel. Down-kóros magzatok esetében az inhibin-A szintje a második trimeszterben szignifikánsan magasabb.

Az anyai szérums markerek koncentrációját befolyásoló tényezők

Mivel a mért szérums markerek szintje a terhesség során jelentősen változik, alapvető fontosságú a pontos magzati életkor meghatározása a MoM érték számításához.

A szérums markerek értékét befolyásoló legfontosabb további tényezők az anya testsúlya, dohányzás, ikerterhesség, etnikai eredet, anya vércso-portja, IVF terhesség és az inzulinfüggő diabetes.

A cégünk által alkalmazott korszerű értékelő rendszerek mindezeket a paramétereket figyelembe veszik.

Kockázatszámítás

Minden korszerű szűrő módszer multiparametrikus számításra alapszik (ultrahang jelek, biokémiai markerek vagy leggyakrabban mindkettő kombinációja). A szűrés eredménye egy kockázati érték, melyet valamilyen speciális szoftver segítségével számítanak (pl. Prisca, Alpha). A kockázat alapja az anya életkori kockázat, melyet módosítanak a mért markerek MoM értékei alapján, illetve figyelembe vesznek számos korrekciós tényezőt (anyai testsúly, etnikai eredet, dohányzás, diabetes, ikerterhesség, stb.). A kockázatszámítás hatékonyságának szempontjából gyakorlatilag mindegy, melyik szoftvert alkalmazzuk az elérhető, CE certifikációval rendelkező szoftverek közül. A kockázatszámítást leginkább befolyásoló tényezők a következők:

- az adott populációra jellemző, terhességi kor szerinti mediánértékek korrekt meghatározása minden markerre (ezt komoly szűrőcentrumok rendszeresen ellenőrzik és szükség esetén korrigálják)
- a gestációs életkor pontos meghatározása
- korrekt ultrahang eredmények

Az alkalmazott biokémiai markereket B kategóriás CE jelzéssel rendelkező, várandós populációra optimalizált tesztekkel határozzák meg, melyek számos cég kínálatában megtalálhatók. Immunkémiai laboratórium számára ezek rutin paramétereknek számítanak, mérésük és validálásuk automatizáltan végezhető.

Minőségbiztosítás

A laboratóriumi eredmények és a kockázatbecslő rendszer teljesítményének ellenőrzésére a UK NEQAS (United Kingdom National External Quality Assessment Service) által nyújtott első és második trimeszteri Down-kór szűrésre vonatkozó külső minőségbiztosítási programok javasoltak.

Az ajánlott szűrési módszerek hatékonysága

Fontos tudni, hogy mindegyik szűrőteszt eredménye statisztikai módszereken alapszik és nem tekinthető diagnózisnak. A leggyakrabban alkalmazott szűrőmódszerek teljesítőképességét az alábbi táblázat mutatja:

| Down-kór szűrőmódszer | Maximális elfogadott kockázat | Detekciós ráta (DR, találati pontosság) | Fals pozitív arány (FPR, álpozitivitás) | Pozitív eredmény esetén esély a Down-kórra (OAPR) |
|------------------------|-------------------------------|---|---|---|
| Tripla teszt | 1:250 | 81 % | 6,9 % | 1:38 |
| Négyes teszt | 1:250 | 84 % | 5,7 % | 1:30 |
| Kombinált teszt | 1:250 | 83 % | 4,7 % | 1:25 |
| Szérum integrált teszt | 1:150 | 81 % | 3,2 % | 1:17 |
| Integrált teszt | 1:150 | 87 % | 1,9 % | 1:10 |

(Forrás: N.J.Wald et al.: First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the SURUSS, J. Med Screen 2003; 10; 56-104, Table 30.)

Cut off: A szűrési eredményt ennél nagyobb kockázatnál tekintjük pozitívnak. A kockázati érték a szülés időpontjára vonatkozik.

DR: Az adott módszer a Down-kóros magzatokat ilyen arányban ismeri fel.

FPR: Az egészséges magzatot hordozó várandósok ekkora eséllyel kapnak pozitív szűrési eredményt.

OAPR: Pozitív szűrési eredmény esetén ekkora az esélye annak, hogy valóban Down-kóros a magzat.

A fenti szűrőtesztek hatékonysága egyéb rendellenességek esetében

| Rendellenesség | Cut off (maximális elfogadott kockázat) | Detekciós ráta (DR) | Fals pozitív arány (FPR) |
|---|---|--|--------------------------|
| Edwards-szindróma (18-as triszómia), 2. trimeszteri szűrés esetében* | 1:100 | 73 % | 0,2 % |
| Edwards-szindróma (18-as triszómia), integrált szűrőteszt esetében* | 1:100 | 90 % | 0,1 % |
| SLOS (Smith-Lemli-Opitz szindróma), 2. trimeszteri és integrált szűrés esetében** | 1:100 | 71 % | 0,38 % |
| Velőcső záródási rendellenesség, AFP mérést tartalmazó szűrőtesztek esetében | 1:50 (2,5 AFP MoM) | 85 % spina bifida ≈100 % anencephalia | 1 % |

* Palomaki, et al, Prenat Diagn 2003;23:243-7, **Palomaki, et al, J Med Screen, 9:43-44,2002

Az adatok átlag terhespopulációra vonatkoznak. Mivel a kockázatbecslés alapja az anyai életkorból származó alapkockázat, idősebb terheseknél mind a detekciós ráta, mind a fals pozitív arány magasabb.

- 6919 várandós alacsony kockázati eredménnyel
- 1 várandós hordoz Down-kóros magzatot
- 81 várandós magas kockázati eredménnyel
- 9 várandós hordoz Down-kóros magzatot



Komplex megoldások a Down-szindróma szűrésében

2049 Diósd, Álmos fejedelem u. 27.
Tel: (06-1) 424-0960, Fax: (06-1) 226-2064
www.budalabor.hu
info@budalabor.hu