

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős
Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

**Egészségügyi szakmai irányelv –
A Down-kór prenatális szűréséről és
diagnosztikájáról**

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 000860
Megjelenés dátuma: év. hónap. nap
(Közlönykiadó adja meg)
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 2.hónap 1.napjától – 2020.10.01.
Kiadja: Emberi Erőforrások Minisztériuma –
Egészségügyért Felelős Államtitkárság
Megjelenés helye
Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aeek.hu>

Társ szerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1. Klinikai genetika Tagozat**
Dr. Tihanyi Mariann, osztályvezető főorvos, Zala Megyei Kórház Genetikai laboratórium, társszerző
Dr. Török Olga PhD, egyetemi docens, Debreceni Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, társszerző
- 2. Csecsemő- és gyermekgyógyászat Tagozat**
Dr. Oláh Éva, professzor emeritus, DE KK. Gyermekgyógyászati Intézet, társszerző
- 3. Szülészet és nőgyógyászat, asszisztált reprodukció Tagozat**
Dr. Nagy Sándor PhD, egyetemi docens, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

- 1. Klinikai genetika Tagozat**
Dr. Oláh Éva, professzor emeritus, DE KK Gyermekgyógyászati Intézet, véleményező
Dr. Molnár Mária Judit, intézetvezető egyetemi tanár, SE ÁOK Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, véleményező
Dr. Melagh Béla, intézetvezető egyetemi tanár, PTE Orvosi Genetikai Intézet, véleményező
Dr. Balogh István, egyetemi docens, Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, véleményező
Dr. Fekete György, professzor, SE II. számú Gyermekgyógyászati Klinikai, véleményező
Dr. Hadzsiev Kinga, adjunktus, PTE Orvosi Genetikai Intézet, véleményező
Dr. Karcagi Veronika, tudományos főmunkatárs, OKI Molekuláris Genetikai és Diagnosztikai Osztály, véleményező
Dr. Oláh Edit, professzor osztályvezető, Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Osztály, véleményező
Dr. Raskó István, professzor, MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, véleményező
- 2. Orvosi laboratórium Tagozat**
Dr. Hettyési Katalin, osztályvezető főorvos, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, véleményező
- 3. Szülészet és nőgyógyászat, asszisztált reprodukció Tagozat**
Dr. Tóth Zoltán, professzor, egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, véleményező
- 4. Védőnő (területi, iskolai, kórházi, családvédelmi) Tagozat**
Bábiné Szotzfried Gabriella, védőnő, Magyar Család és Nővédelmi Tudományos Társaság vezetőségi tagja, tagozatvezető, véleményező

Egyéb specifikáció:

1. Fogalmak

A Down-kór:

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.

Specifititás:

Annak valószínűsége, 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.

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-kóros magzatokat ilyen arányban ismeri fel.

Ál- pozitív arány:

Az egészséges magzatot hordozók körében a pozitív szűrési eredmény aránya.

Másodlagos szűrőteszt:

Magzati eredetű DNS vizsgálatával történő non-invazív prenatális teszt.

Ultrahangszűrés az első trimeszterben:

11. terhességi hét + 0 naptól 13. terhességi hét + 6 napig végezhető.

Ekkor a magzat ülőmagassága 45-84 mm között van.

Tarkóerdő vastagság mérése és egyéb kromoszóma-rendellenesség kockázat becsülésére ajánlott UH jelek (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:

17. terhességi hét + 0 naptól 20. terhességi hét + 0 napig végezhető.

Major ultrahang jelek:

Két lépcsős teszt. A 10. terhességi hét + 0 naptól 13. hét + 0 napig (PAPP-A) a 15. terhességi hét 0. naptól 19. terhességi hét + 0 napig. (AFP, hCG, uE3 és Inhibin-A) meghatározás.

A szűrőteszt érzékenysége: 80-85%, ál-pozitivitás: 5 %. [16]

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 folyadékából ultrahang irányítás mellett történő mintavétel. [21]

Magzati (köldök) vérvétel (chordocentézis):

A magzati köldökvénából folyamatos ultrahang irányítás mellett történő mintavétel (1-2 ml vér), amely alkalmas genetikai vizsgálatok elvégzésére.

2. Rövidítések

VRONY: Veleszületett Fejlődési Rendellenességek Országos Nyilvántartása

EUROCAT: European Surveillance of Congenital anomalies

GIN: Guideline International Network

FMF: Fetal Medicine Foundation

MSZNUT: Magyar Szülészeti-Nőgyógyászati Ultrahang Társaság

Q-PCR: kvantitatív valós idejű PCR

FISH: fluorescens in situ hibridizáció

hCG: humán choriogonadotropin

PAPP-A: terhesség asszociált plazma protein A

uE3: nem konjugált (szabad) ösztriol

ARSA: aberráns jobb subclavia artéria

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 aneuploidy in twin pregnancies [4] irányelvekből vette át.

I: Az eredmények legalább egy randomizált, kontrollált tanulmányból származnak.

II-1: Az eredmények/következtetések jól tervezett kontrollált, de nem randomizált tanulmányból származnak.

II-2: Az eredmények jó minőségű kohorsz (prospektív vagy retrospektív) és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, inkább több centrum vagy kutató csoport vizsgálataiból.

II-3: Az eredmények összehasonlító vizsgálatokból származnak idő és/vagy hely, intervencióval vagy anélkül. Lényeges áttörő eredmények önmagukban is ebbe a csoportba tartozhatnak (pl. Penicillin felfedezése).

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

- területi különbségek és a rossz gyakorlat megszüntetése.

A szűrés összetett folyamat, amelynek első lépcsőjét a várandósgondozásban közreműködők végzik, de a szűrővizsgálatok alapján kiemelt esetek további ellátását jelentő un. második lépcsős vizsgálatokról a tájékoztatás és az eredmény közlése is genetikai tanácsadó feladata (klinikai genetikus). A szűrés első lépcsőjét jelentő ultrahang vizsgálatot szülész-nőgyógyász szakorvos/és vagy szonográfus/és vagy radiológus, a hormon és fehérje meghatározást laboratóriumi szakorvos/biológus/vegyész végzi.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító:	
Cím:	A Down-kór prenatális szűrése és diagnosztikája [3]
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny 2010: 4.
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aEEK.hu

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

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

Szerző(k):	David Chitayat, MD, Toronto Sylvie Langlois MD, Vancouver BC R.Douglas Wilson MD, Calgary AB
Tudományos szervezet:	Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SOGC)
Cím:	Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancy [12]
Megjelenés adatai:	J Obstet Gynaecol Can 2011;33(7):736-750
Elérhetőség:	sogc.org/.../prenatal-screening-for-fetal-aneuploidy-in-singleton-pregnancy...
Szerző(k):	Audibert, F., et al.
Tudományos szervezet:	Society of Obstetrics and Gynecologists of Canada (SOGC)
Cím:	Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies [4]
Megjelenés adatai:	J Obstet Gynaecol Can, 2011. 33(7): p. 754-67.
Elérhetőség:	http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/gui262CPG1107E.pdf ...[4]
Szerző(k):	Graham, Lisa
Tudományos szervezet:	American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)

Ajánlás5

A Down-kór szűrésének hatékony módszere az első trimeszteri kombinált szűrés, amely a magzati tarkóredő és két biokémiai marker (szabad béta hCG és PAPP-A) mérésén alapul. (I-A) [12,18]

Ajánlás6

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

Ajánlás7

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

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. (III-C) [13]

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. (II-2-B) [7,8,12]

Ajánlás10

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

Ajánlás11

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

Ajánlás12

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

Ajánlás13

A második trimeszterben történő ultrahang szűrővizsgálat a fejlődési rendellenességek szűrésére azok számára is javasolt, akik a kombinált tesztet igénybe veszik. (II-1-A) [12]

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-kór kockázatbecslésében is. (II-2-A) [4,10]

Ajánlás22

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

Ajánlás23

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

Ajánlás24

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

Ajánlás25

A DNS alapú teszt vizsgálat kettős ikerterhességben ajánlható, de előzetes részletes tájékoztatás szükséges a teszt értelmezésének korlátairól is. (III-C) [17]

II.2. 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 igényelnek megfelelően segítve a tanácskérők döntéshozatalát. (I-A) [4,7,12,18]

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. (III-C) [2]

Ajánlás28

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

minőségbiztosítási rendszer kidolgozását, és az FMF rendszerhez történő csatlakozást javasolja tagjai számára. (III-C) [20]

Ajánlás33

A 21-triszómia kockázatbecsléséhez használt NT mérést olyan vizsgáló helyekre indokolt korlátozni, ahol megfelelő gyakorlat, standardizált mérés, megfelelő UHkészülék rendelkezésre áll. A terhességi kor, anyai testsúly, etnikai hovatartozás, 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. (II-2-A) [5,12]

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. (II-2-C) [1,5]

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. (III-C) [5]

Ajánlás36

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

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 (pl. MSZNUT „C” jártassági igazolás) szülész-nőgyógyász szakorvosok végezzenek. (III-C) [20]

Ajánlás38

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

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. (III-C) [21]
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. (III-C) [21]

A biológiai minta milyenségétől függően különböző módszerek jöhetnek szóba.

Ajánlás51

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). (II-3-B) [22]

Ajánlás52

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

Ajánlás53

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

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 kariotypizálás során tájékozódhatunk.

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 nem támogatott.

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).

Mivel államilag nem finanszírozott tevékenységről van szó, a másik feltétel, hogy földrajzilag és anyagilag elérhető szolgáltatást találjanak.

1.4. Egyéb feltételek

Nem releváns.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem releváns.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem releváns.

2.3. Táblázatok

Nem releváns.

2.4. Algoritmusok

Nem releváns.

2.5. Egyéb dokumentum

Nem releváns.

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 (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. 28/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet a várandósgondozásról. Hatályos Jogszabályok Gyűjteménye [Internet] http://net.jogtar.hu/hr/gen/hiegvy_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/hr/gen/hiegvy_doc.cgi?docid=99200079.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.

ACOG és a SOGC irányelvek ajánlásai kerülnek magyar adaptációra – figyelembe véve a hazai viszonyokat, az ellátórendszer sajátosságait és a jelen 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 (cikkek, review) szerzői, valamint a fejlesztőcsoport informális konszenzussal kialakított véleményét tükrözi.

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

A külföldi 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 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 szakmai kollégiumi tagozatoknak 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

Nem releváns.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem releváns.

1.3. Táblázatok

Nem releváns.

1.4. Algoritmusok