

# Legvatnsástunga og fylgjuvefssýni til greiningar á litningagerð fósturs

## Ágrip

Hulda Hjartardóttir

Hér er gefið yfirlit um legvatnsástungur og fylgjusýnistökur. Greint er frá því hvernig þessar rannsóknir eru framkvæmdar, hverjir helstu fylgikvillar eru, bæði þeir sem koma fram strax og einnig síðkomnar afleiðingar. Rannsóknirnar eru síðan bornar saman hvað varðar tímasetningu á meðgöngu, nákvæmni í niðurstöðum og tíðni fylgikvilla.

## Legvatnsástunga

Legvatnsástungur voru fyrst framkvæmdar 1952 í tengslum við rhesusnæmingu hjá mæðrum (1). Hérlandis hófust legvatnsástungur í þeim tilgangi að greina litningagerð fósturs í lok sjöunda áratugarins. Upphaflega var gerð blind ástunga en eftir að ómun varð almennari jókst þáttur hennar við framkvæmd legvatnsástungna og er ómun nú talin ómissandi hluti aðgerðarinnar. Í legvatnssýninu eru húðfrumur frá fóstrinu og er hægt að rækta þær á rannsóknarstofu þar til þær eru í nokkuð örri skiptingu og má þá greina litningagerð þeirra. Þetta tekur venjulega tvær til þrjár vikur. Legvatnsástungur eru ekki gerðar fyrir 15 vikna meðgöngu því hættu á fósturláti er talsvert aukin miðað við ástungur sem framkvæmdar eru síðar (2). Meðgöngulengd hefur því oftast náð 17-18 vikum þegar niðurstaða úr litningarannsókn fæst.

Pegar legvatnsástunga er framkvæmd fer fyrst fram ómskoðun og fylgja og fóstur eru staðsett og fundinn heppilegu legvatnspollur. Yfirleitt er reynt er að komast hjá því að stinga gegnum fylgjuna þó svo að rannsóknir hafi ekki sýnt fram á að því fylgi aukin áhætta að stinga gegnum fylgju og að það geti jafnvel verið vörn gegn legvatnsleka (3). Síðan er húð sótthreinsuð og ómhöfuð er sett í sótthreinan hanska. Ómskoðað er á nýjan leik til að tryggja að heppilegur legvatnspollur sé enn fyrir hendi og með hjálp stöðugrar ómskoðunar er nál stungið inn í legið og dregur upp 1-2 ml af legvatni sem er hent vegna hættu á húðmengun og mengun frá vefjum móður. Síðan eru dregnir upp um það bil 10 ml af legvatni sem er sett í sýnaglas sem er merkt með nafni og kennitölu móður. Að lokum er ómskoðað aftur til að ganga úr skugga um að hjartsláttur fósturs sé til staðar.

Helstu vandamál sem komið geta upp í kjölfar legvatnsástungu eru legvatnsleki og sýkingar, sem geta leitt til fósturláts. Til að reyna að fyrirbyggja legvatnsleka er notuð mjög fín nál af stærð 21-22 (21-22 gauge). Ef legvatnsleka verður vart er ráðlögð

## ENGLISH SUMMARY

Hjartardóttir H

## Amniocenteses and chorion villus biopsies to diagnose fetal karyotyping

Læknablaðið 2001; 87: 447-9

In this article amniocenteses and chorion villus biopsies are reviewed. The technique is described for both procedures and any side effects discussed, both immediate and possible long term effects. The procedures are compared in terms of timing during pregnancy, complication rates and accuracy of test results.

**Key words:** *amniocentesis, chorion villus sampling, fetal karyotyping.*

**Correspondence:** Hulda Hjartardóttir. E-mail: [huldahja@landspitali.is](mailto:huldahja@landspitali.is)

rúmlega og hættir þá lekinn oftast (4), en ef lekinn hættir ekki getur orðið alger skortur á legvatni sem hefur í för með sér vanþroska á lungum með afar slæmum horfum fyrir fóstrið. Þrátt fyrir að gætt sé að dauðhreinsun húðar og áhalda koma stöku sinnum upp sýkingar og er þetta sennilega algengasta orsök fósturláta eftir legvatnsástungu. Einkenni koma oftast fram sem samdrættir og/eða blæðing oft með legvatnsleka og stundum hitahækkun og endar þetta ferli oftast með fósturláti. Algengast er að þessa verði ekki vart fyrr en einni til tveimur vikum eftir aðgerðina. Legvatnsrannsókn er mjög nákvæm rannsókn og líkur á rangri niðurstöðu hverfandi. Einstöku sinnum kemur það fyrir að frumur þær sem fást úr legvatninu vaxa ekki á rannsóknarstofunni og getur þá þurft að endurtaka ástunguna.

## Taka fylgjuvefssýnis

Þar sem aðeins er hægt að skoða litninga í frumum sem eru í skiptingu þarf að bíða eftir því að húðfrumur úr legvatni fari að skipta sér í einhverjum mæli til að hægt sé að skoða litningagerð þeirra. Aftur á móti er fylgjuvefur í örri skiptingu og með því að taka sýni úr fylgjuvef er hægt að skoða litningagerðina strax og oftast er hægt að gefa svar eftir um það bil tvo daga. Sýni úr fylgju er hægt að taka á tvo vegu. Annars vegar má ná sýni um leggöng með

Fósturgreiningardeild  
Kvinnadeildar Landspítala  
Hringbraut. Fyrirsurnir,  
bréfaskipti: Hulda  
Hjartardóttir Kvinnadeild  
Landspítala Hringbraut, 101  
Reykjavík. Sími: 560 1000.  
Netfang:  
[huldahja@landspitali.is](mailto:huldahja@landspitali.is)

**Lykilorð:** *legvatnsástunga,  
fylgjuvefssýni, litningagerð  
fósturs.*

sérstakri sýnatöng eða sogröri sem rennt er ómstýrt um leghálsinn inn í fylgjuvefinn. Hins vegar er hægt að gera ástungu um kviðvegg á svipaðan hátt og við legvatnsástungu. Hér á landi hefur aðallega verið beitt síðarnefndu aðferðinni.

Þegar sýnistaka úr fylgju er framkvæmd um kviðvegg er eins og við legvatnsástungu fyrst ómskoðað til að staðsetja fylgju og finna besta staðinn fyrir fylgjuástungu. Sams konar sóttgreinsun á húð fer fram og áður er lýst. Með ómun er aftur fundin fyrri staðsetning. Staðdeyft er með lídókaíni niður að lífhimnu og stefna nalar þannig ákvörðuð. Næst er stungið með sérstakri tvöfaldri nál af stærð 18 (18 gauge) þar til hún liggur í fylgjunni. Stíll í miðju nalar er dreginn út og inn í nálina er rennt mjórri sýnanál sem er sljó og 2 cm lengri en ytri nálín. Tuttugu ml sprauta með frumuætisvökva er sett á enda sýnanálarinnar og sog sett á. Því næst er sýnanálin hreyfð hratt fram og til baka til að brjóta örlítinn fylgjuvef frá og sogast hann upp í nálina. Sýnanálin er síðan dregin út með sprautunni áfastri og sýni sprautað á sýnadisk. Starfsmaður frá litningarannsóknardeild aðgætir í smásjá hvort nægilegt magn af fylgjuvef sé fyrir hendi og ef sýnið er ekki nægilegt er sýnanálinni aftur rennt í gegnum ytri nálina sem er ekki dregin út fyrir en staðfest hefur verið að nóg af fylgjuvef hefur fengist.

Í kjölfar töku fylgjusýnis geta komið verkir sem oftast eru smávægilegir en geta líkst tíðaverkjum. Ef þörf krefur má konan taka parasetamól. Blæðingar eru sjaldgæfar eftir fylgjusýnistöku gegnum kviðvegg en nokkuð algengar þegar sýnið er tekið gegnum leggöng. Einstöku sinnum heldur blæðing áfram og leiðir til fósturláts. Legvatnsleki er sjaldgæfur þar sem mjög sjaldan er stungið gegnum belgi, en ef hans verður vart eru minni líkur á að hann hætti sjálfkrafa þar sem stungugatið er stærra vegna grófleika nálarinnar. Sýking er svipað vandamál og eftir legvatnsástungu og er sennilega algengasta orsök fósturláta eftir þessa aðgerð. Einkenni eru þau sömu og eftir legvatnsástungu.

Fylgjusýni má taka þegar meðganga hefur náð 11 vikum og fæst venjulega bráðabirgðasvar eftir tvo daga. Þetta svar er byggt á skoðun frumna í fylgjuvef sem eru í skiptingu. Hluti sýnisins er hins vegar ræktaður áfram og skoðaður á sama hátt og frumur úr legvatni eftir um það bil tvær vikur og fæst þá endanleg niðurstaða en afar sjaldgæft er að ósamræmi sé í niðurstöðum. Vegna þess að sýnið sem tekið er kemur frá fylgjuvef en ekki fóstri geta komið upp vafasvör sem oftast eru komin til vegna tíglunar (mosaic) frumuhópa sem geta verið fyrir hendi í fylgju en ekki hjá fóstri. Þetta kemur upp í 1-2% tilfella (5). Ef ræktunarniðurstaðan sýnir einnig tíglun getur þurft að framkvæma legvatnsástungu til að kanna frumur fósturs. Vegna þess hve hægt er að taka fylgjusýni snemma á meðgöngu eru konur

venjulega enn á fyrsta þriðjungi meðgöngu þegar svar fæst og geta því farið í fóstureyðingu með tæmingu á legi í svæfingu. Aftur á móti eru konur á öðrum þriðjungi meðgöngu þegar niðurstaða úr legvatnsástungu fæst og þurfa því að ganga í gegnum framkallaða fæðingu ef þær ákveða að binda enda á meðgönguna.

### **Hætta á fósturláti eftir legvatnsástungu og fylgjusýnistöku**

Talið er að hætta á fósturláti hjá konum sem fara í legvatnsástungu sé 0,5-1% umfram það sem er hjá sambærilegum konum sem ekki fara í legvatnsástungu (6,7). Flestar rannsóknir sem gerðar hafa verið á hættu á fósturlátum og alvarlegum fylgikvillum tengdum legvatnsástungum eru afturskyggjar samanburðarrannsóknir. Eina framskyggja hendigarvalsrannsóknin sem hefur verið gerð á hættu á fósturláti er dönsk og gerð af Tabor og félögum (6) þar sem 4606 konur sem höfðu litla áhættu að eignast barn með litningagalla voru valdar af hendingu í ástunguhóp og hóp sem ekki fór í ástungu. Í ástunguhópnum var fósturlátatíðni 1,5% en í samanburðarhópnum 0,4%. Samkvæmt þessari rannsókn er umfram tíðni fósturláta því 1%. Þegar bornar eru saman líkur á fósturláti eftir legvatnsástungu og fylgjusýnistöku hafa flestar rannsóknir sýnt örlítið auknar líkur á fósturláti eftir fylgjusýnistöku (8-10). Þessar rannsóknir hafa þó ekki gert greinarmun á fylgjusýnistöku um leggöng og um kviðvegg fyrir utan eina. Sú rannsókn ber saman legvatnsástungu, fylgjusýnistöku um leggöng og fylgjusýnistöku um kviðvegg. Niðurstaðan er sú að það er ekki marktækur munur á tíðni fósturláta eftir því hvort aðgerðin er legvatnsástungu eða fylgjusýnistaka um kviðvegg en hærri tíðni fósturláta sést þegar fylgjusýnistaka er gerð um leggöng (9,11). Almennt er hætta á fósturláti talin um 1-2% eftir fylgjusýnistöku.

### **Sjúkdómar nýbura og líkamsgallar föstra tengd legvatnsástungum og fylgjusýnistöku**

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á örlitla aukningu á glæruhimmusjúkdómi hjá nýburum þegar gerð hafði verið legvatnsástungu (7,12,13). Einnig hafa rannsóknir sýnt fram á aukna tíðni meðfæddra klumbufóta þegar gerð hafði verið legvatnsástungu (12). Þetta kemur sérstaklega skýrt fram í rannsóknnum sem gerðar hafa verið á legvatnsástungum fyrir 14 vikur (2,14).

Árið 1991 birtu Firth og félagar grein þar sem þeir lýstu því að meðal 289 þungana þar sem tekið var fylgjusýni við 56-66 daga meðgöngu fæddust fjögur börn með afar sjaldgæfan, alvarlegan galla á andliti og útlimum (oromandibular-limb hypogenesis syndrome) og eitt barn var með minni útlimagalla (15). Fleiri greinar voru birtar með svipuðum niður-

stöðum, aðallega smávægilegum göllum á fingrum og tām en aðrar rannsóknir hafa ekki stutt þessar niðurstöður (16-18). Þar sem þessir ákveðnu gallar komu fram hafði alltaf verið tekið sýni fyrir 10 vikna meðgöngu en það er ekkert sem bendir til áhættu eftir 10 vikur. Eftir að þessar niðurstöður birtust hafa flestir þeir sem starfa við fósturgreiningu ákveðið að hafa einnar viku öryggismörk og taka ekki fylgjuvefssýni fyrr en við 11 vikna meðgöngu þó það sé tæknilega hægt mun fyrr.

### Samantekt

Legvatnsástunga og fylgjusýnistaka eru þær rannsóknir sem notaðar eru til að greina litningagerð fósturs. Báðar þessar rannsóknir hafa ákveðna hættu á fósturláti í för með sér, legvatnsástungan þó sennilega aðeins minni. Legvatnsástunga er einfaldari í framkvæmd en taka fylgjusýnis og skoðun legvatnsýnis á litningarannsóknadeild er auðveldari en skoðun fylgjusýnis. Hún er auk þess áreiðanlegri rannsókn en fylgjusýnistakan þar sem alltaf er örhlítillætta á vafasvari vegna tíglunar frumuhópa í fylgju. Ókostirnir við legvatnsástungu eru þó að það þarf að bíða fram á annan þriðjung meðgöngu þar til hægt er að framkvæma hana og meðgangan er nær hálfnuð þegar niðurstaða rannsóknarinnar fæst. Ef foreldrararnir kjósa fóstureyðingu er hún aðeins framkvæmanleg með því að framkalla fæðingu en slíkt er ávallt þungbær reynsla. Margir foreldrar kjósa því fylgjusýnistöku þrátt fyrir að hætta á fósturláti og vafasvari sé aðeins meiri en eftir legvatnsástungu. Sérstaklega á þetta við um þær mæður sem eru með verulega aukna hættu á litningagalla fósturs, annað hvort vegna aldurs eða eftir skimpróf. Sérstaklega er boðið upp á fylgjusýni ef áhættan er meiri en 1:100. Ef niðurstaðan reynist óeðlileg má framkvæma fóstureyðingu með tæmingu á legi í svæfingu og þó það sé engan veginn auðveld lífsreynsla finnst flestum konum það skárri en að bíða fram að miðri meðgöngu þegar þær eru farnar að finna hreyfingar og flestir ættingjar og vinir vita af þunguninni. Með hlutlausri og góðri ráðgjöf má hjálpa foreldrum að velja þá rannsókn sem hentar þeim.

### Heimildir

1. Bevis DC. The antenatal prediction of haemolytic disease of the newborn. *Lancet* 1952; i: 395-8.
2. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomized trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet* 1998; 351: 242-7.
3. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Garcioppolo O, Gentili P, et al. Transplacental amniocentesis: is it really a higher-risk procedure? *Prenat Diagn* 1994; 14: 803-6.
4. Gold RB, Goyert GL, Schwartz DB, Evans MI, Seabolt LA. Conservative management of second-trimester post-amniocentesis fluid leakage. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 745-7.
5. Ledbetter DH, Zachary JM, Simpson JL, Golben MS, Pergament E, Jackson L, et al. Cytogenetic results from the US Collaborative Study on CVS. *Prenat Diagn* 1992; 12: 317-45.
6. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; i: 1287-92.
7. NICHD National Registry for Amniocentesis Study Group. Midtrimester amniocentesis for Prenatal Diagnosis. Safety and accuracy. *JAMA* 1976; 236: 1471-6.
8. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis: first report. *Lancet* 1989; 1: 1-6.
9. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, Gruning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; 340: 1237-44.
10. MRC Working Party on the evaluation of chorion villus sampling. Medical Research Council European Trial of chorion villus sampling. *Lancet* 1991; 337: 1491-9.
11. Alfirevic Z, Gosden CM, Neilson JP. Chorion villus sampling versus amniocentesis for prenatal diagnosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software Ltd.
12. Medical Research Council. An assessment of the hazards of amniocentesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85/ Suppl 2: 1-41.
13. Greenough A, Yuksel B, Naik S, Cheeseman P, Nicolaides KH. Invasive antenatal procedures and requirement for neonatal intensive care unit admission. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 550-2.
14. Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, Brocks V, Lundsteen C, Parner J, et al. Randomized study of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997; 350: 697-703.
15. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, Mackenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. *Lancet* 1991; 337: 762-3.
16. Burton BK, Schulz CJ, Burd LI. Limb anomalies associated with chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 726-30.
17. Evans JA, Hamerton JL. Limb defects and chorionic villus sampling. *Lancet* 1996; 347: 484-5.
18. Froster UG, Jackson L. Limb defects and chorionic villus sampling; results from an international registry 1992-94. *Lancet* 1996; 347: 489-94.