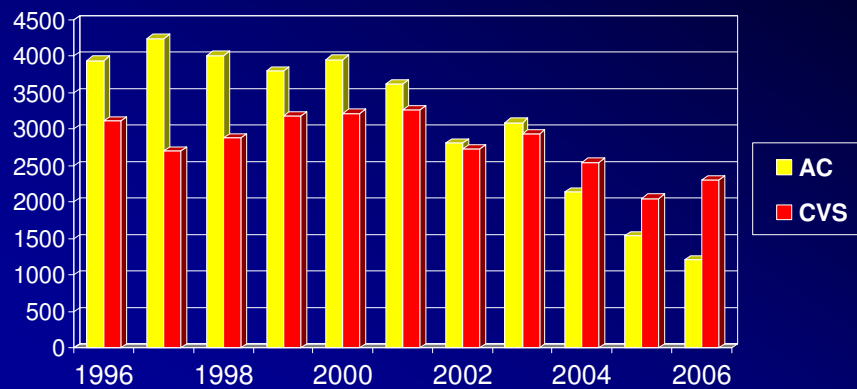


# Fostervandsprøve og moderkageprøve

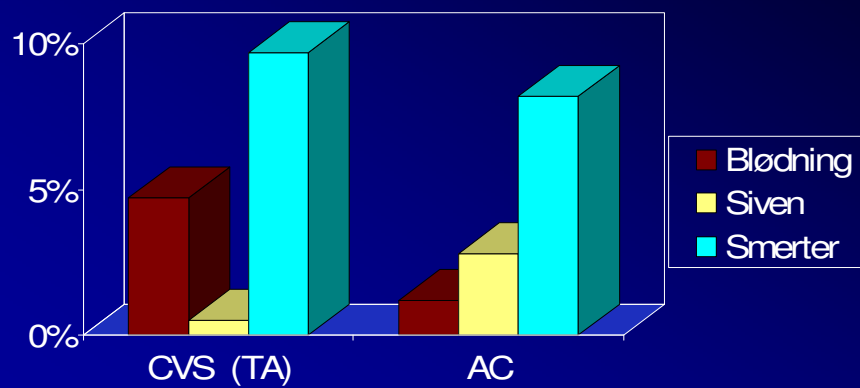


*U-kursus i føtalmedicin 2009*

## Invasive undersøgelser 1996 - 2006

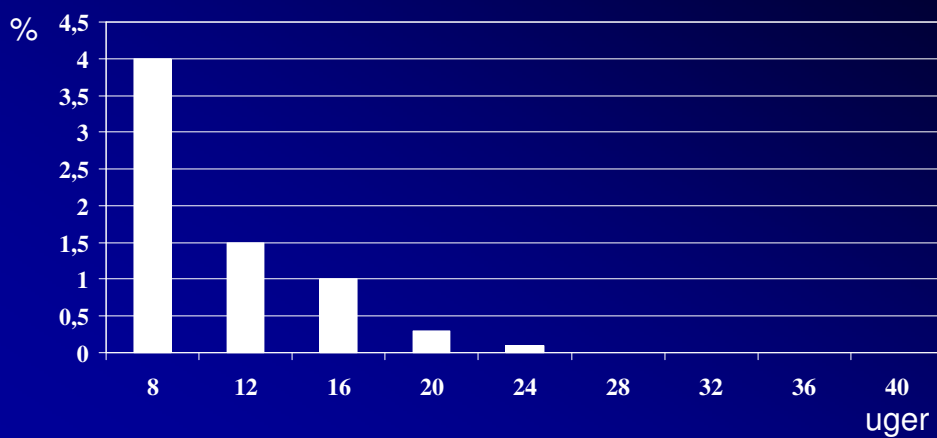


## Tidlige komplikationer efter CVS og AC

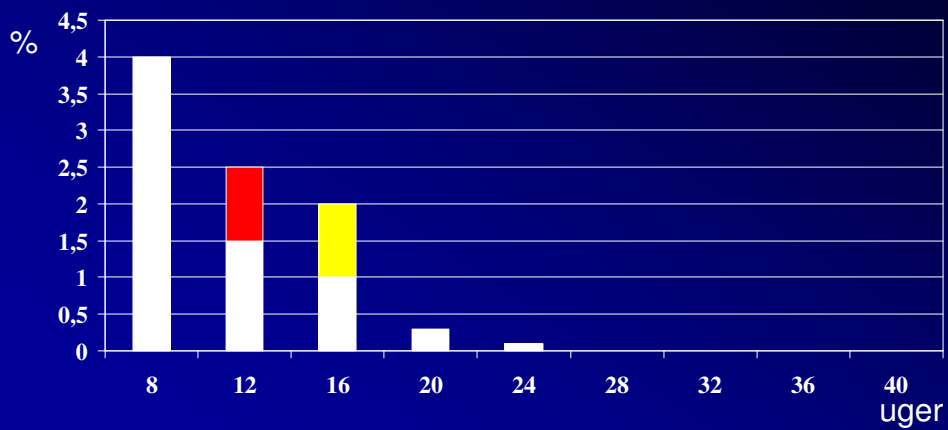


Smidt-Jensen 1992

## Den spontane abortrate



## Den spontane abortrate + procedure-relateret abortrate

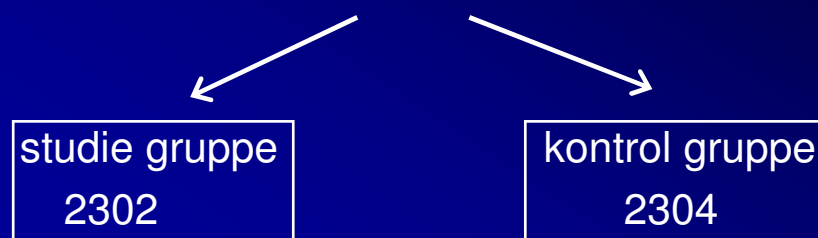


## Vurdering af risiko ved AC og CVS

AC	0
AC	Tidlig AC
AC	CVS
Tidlig AC	CVS
Filter AC	CVS
TA-CVS	TC-CVS

## Randomiseret undersøgelse af AC versus US

- Kvinder 25 – 34 år
- Ingen risiko faktor for spontan abort
- Ingen risiko for genetisk sygdom



*Tabor et al 1986*

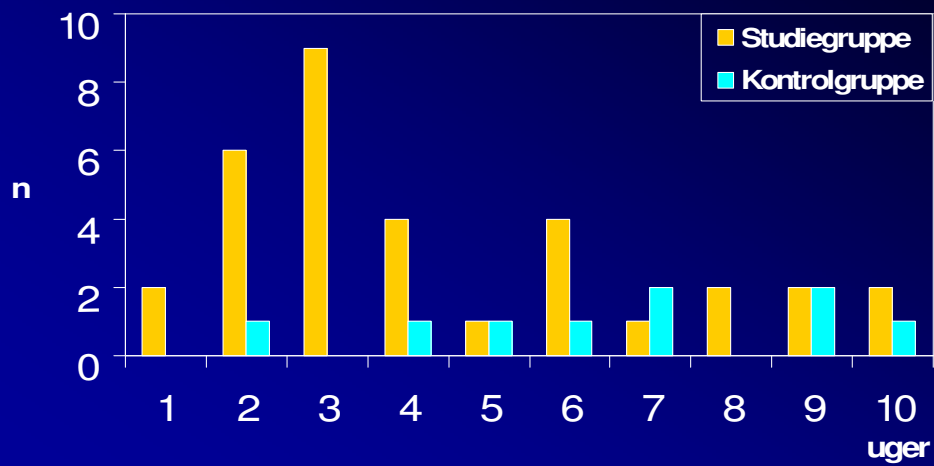
## RKU af AC (uge 16)

Studie gruppe (AC)    Kontrolgruppe (UL)

N	ab.rate (%)	N	ab.rate (%)
2302	1,7	2304	0,7

Abort rate 1,0 % (95 % CI: 0,3 – 1,5%)

## Timing af spontane aborter



## Abort

Hyppighed: 1,0 % (95 % CI: 0,3 -1,5)

### Risiko faktorer:

Perforation af placenta	RR 2,6
Misfarvet fostervand	RR 9,9
Forhøjet se-AFP	RR 8,3

## Neonatal morbiditet

	studiegruppe	kontrolgruppe
n	2239	2268
FV < 1500 g	21 *	9
Hofte luxation	21	19
Talipes	18	27
RDS	25 *	12
Lungebetændelse	15 *	6

\*  $p < 0,05$

*Tabor 1986*

## Langtids follow-up efter AC

Register studie: follow-up 7-18 år

1294 AC      3704 kontroller

Ingen øgning i morbiditet

*Baird et al 1994*

## Randomiserede undersøgelser af tidlig fostervandsprøve

	versus	n	abortrisiko
Nicolaides 1994	CVS	555	5,8 – 1,8 = 4,0 % *
Sundberg 1997	CVS	1121	3,6 – 2,3 = 1,3 %
CEMAT 1998	AC	2183	2,5 – 0,8 = 1,7 % *

\*  $p < 0,05$

## Neonatal morbiditet: tidlig AC

	versus	n	talipes
Nicolaides 1994	EAC - CVS	555	1,7 – 0,5 = 1,2 %
Sundberg 1997	EFAC - CVS	1121	1,7 – 0,0 = 1,7% *
CEMAT 1998	EAC - AC	2183	1,3 – 0,1 = 1,2 % *

\*  $p < 0,05$

## Siven af fostervand aftager med gestationsalderen

	Uge	Siven	Talipes
Tabor 1986	16	1.7%	0.8%
Smidt-Jensen 1992	15	2.8%	0.5%
CEMAT 1998	15	2.4%	0.2%
EATA 2004	14	"9.7%"	0.9%
CEMAT 1998	12	4.6%	1.3%
Sundberg 1997	12	4.4%	1.7%

## Siven af fostervand øger risikoen for talipes

24,000 AC versus 48,000 uden invasiv undersøgelse

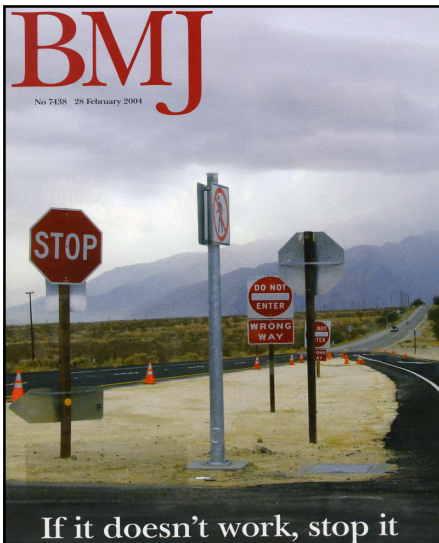
AC øgede signifikant risikoen for:

Talipes

RDS ved fødslen



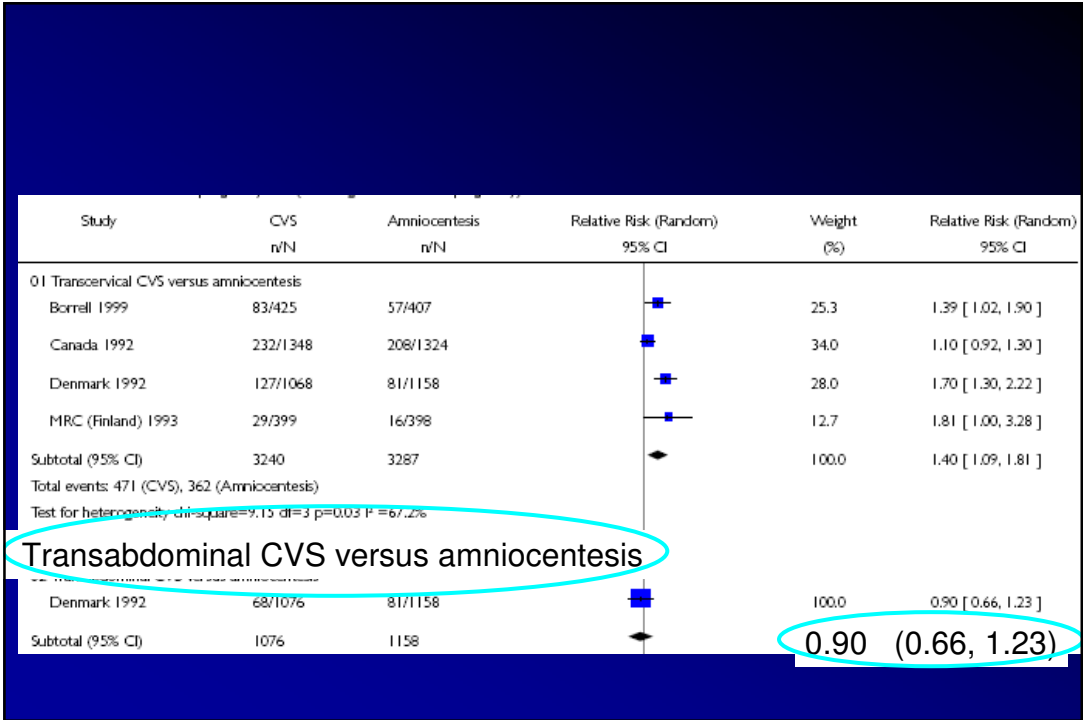
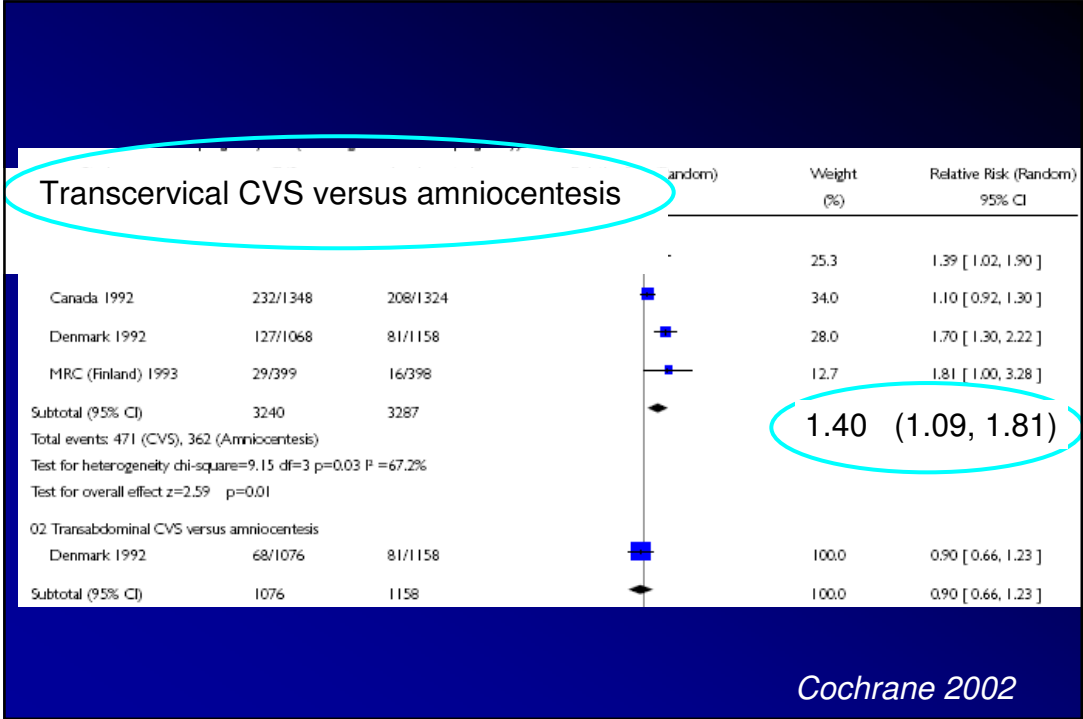
*Cederholm et al 2005*



Ingen tidlig amniocentesis

## Randomiserede undersøgelser af CVS vs. AC

	<u>St.gr.</u>	<u>CVS metode</u>	<u>Ab.rate</u>
Canada	1363	TC	1,6 %
Europa	1164	TC	0,5 %
Danmark	1010	TC	4,5 %
Danmark	1027	TA	- 0,1 %



## LRD: Timing af CVS

Gestation (uge)	# CVS	#LRD	Rate per 10.000
8	3415	4	11,7
9	18442	9	4,9
10	39082	15	3,8
11	32528	11	3,4
≥ 12	13170	3	2,3
Total	106.637	42	4,0

## CVS og ekstremitetsmisdannelser

RR over 10 ved CVS < 9 uger

Sammenhæng med gestationsalder

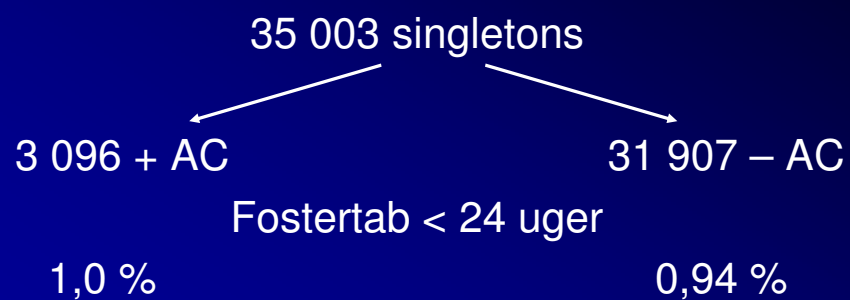
Sammenhæng med sværhedsgrad

## Risici ved AC og CVS

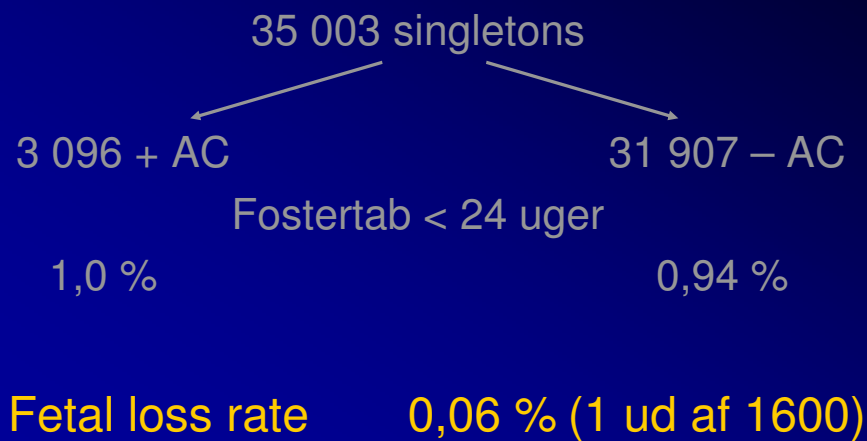
- Abortrisiko ca. 1% ved begge us.
- Baggrunds-abortrisikoen forskellig

CVS	2 - 3 %
AC	< 1 %

## Contemporary procedure-related loss rate – FASTER trial



## Contemporary procedure-related loss rate – FASTER trial 2006



## Aborthyppighed efter AC

	+ AC	- AC	Forskel (95% CI)
Screen-positive	1,06	3,76	2,70 -3,78 til -1,71
> 35 år	1,06	1,92	-0,86 -1,41 til -0,21

*Eddleman et al 2006*

## Systematisk review

- Artikler fra 1995 – 2006
- > 100 gravide
- AC efter 14 uger eller CVS 10 – 14 uger
- 29 artikler om AC
- 16 artikler om CVS

*Mujezinovic & Alfirevic 2007*

## Komplikationer efter AC og CVS

	AC % (95% CI)	CVS % (95% CI)
Fostertab < 14 dage	0,6 % (0,5-0,7)	0,7 % (0,3-1,4)
Fostertab < 24 uger	0,9 % (0,6-1,3)	1,3 % (1,0-1,7)
Fostertab totalt	1,9 % (1,4-2,5)	2,0 % (1,4-2,6)

# Registerundersøgelse

## Dansk Cytogenetisk Central Register

**Rigshospitalet JULIANE MARIE CENTRET - Klinisk Genetisk Afdeling**

- Prænatal Vejledning - Afsnit 4031 - Telefon 35 45 42 07 - Fax 35 45 45 36
- Kromosomlaboratoriet - Afsnit 4052 - Telefon 35 45 40 51 - Fax 35 45 42 57

Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

---

**HENVISNINGSEDEL TIL PRÆNATAL VEJLEDNING/PRÆNATAL DIAGNOSTIK**

Prægeplade (Kan evt. udfyldes af patienten)

CPR-nr. Navn \_\_\_\_\_  
Gade/Nummer/Sæl \_\_\_\_\_  
Postnr./By \_\_\_\_\_  
Erhverv \_\_\_\_\_  
Tlf.nr. privat \_\_\_\_\_ Tlf.nr. arbejde \_\_\_\_\_  
Egen læge (navn + adr.) \_\_\_\_\_

Hvor skal fødslen finde sted? \_\_\_\_\_

Ønskes fosterets køn oplyst? Ja  Nej

Sidste menstruation 1. dag [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Antal tidl. graviditeter [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Antal levendefødte børn [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Antal spontane aborter [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Antal dødfødsler [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

---

**Udfyldes af henvisende instans**

Henvissingsårsag (herunder udførlige oplysninger om familiemedlemmer (navn + CPR-nr.) med genetisk betingede sygdomme (gerne bilagt)):

Henvissning til: Prænatal vejledning   
Chorion villus biopsi  Amniocentese  Fosterblodprøve

Er der givet prænatal vejledning?: Ja  Nej

Er der givet orientering om Kromosom-PCR? Ja  Nej

Henvissende instans \_\_\_\_\_  
Svar sendes til \_\_\_\_\_

---

**Udfyldes af ultralydlaboratoriet på:** RH  FAC  HH  Færøerne  Andre

Provedato [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Ultralydsuge (fulde uger) [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Udtaget: Amnionvæske \_\_\_\_\_ ml Chorion villi \_\_\_\_\_ mg Blod \_\_\_\_\_ ml

Nakkelfold (NF) målt til \_\_\_\_\_ risiko beregnet til \_\_\_\_\_

Abnormiteter påvist ved ultralydsscanning \_\_\_\_\_

HVD KOP: Ti Kromosomlab. BILÅ KOP: Ti DCCR GUL KOP: Ti SSI RDD KOP: Ti Genetisk Rådgivning, RH 3787-14355 (01.04)

**H:S Rigshospitalet JULIANE MARIE CENTRET - Klinisk Genetisk Afdeling**

- Prænatal Vejledning - Afsnit 4031 - Telefon 35 45 42 07 - Fax 35 45 45 36
  - Kromosomlaboratoriet - Afsnit 4052 - Telefon 35 45 40 51 - Fax 35 45 42 57
- Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

**HENVISNINGSSEDDEL TIL PRÆNATAL VEJLEDNING/PRÆNATAL DIAGNOSTIK**

**Prøveplade (Kan evt. udfyldes af patienten)**

CPR-nr. Navn

Gade/Nummer/Postnr.

Postnr./By

Erhverv \_\_\_\_\_

Tlf.nr. privat \_\_\_\_\_

Tlf.nr. arbejde \_\_\_\_\_

Egen læge (navn + adr.) \_\_\_\_\_

Hvor skal fødslen finde sted? \_\_\_\_\_

Ønskes fosterets køn oplyst? Ja  Nej

Sidste menstruation 1. dag

Antal tidl. graviditeter

Antal levendefødte børn

Antal spontane aborter

Antal dødfødsler

**Udfyldes af henvisende instans**

Henvisningsårsag (herunder udførlige oplysninger om familiemedlemmer (navn + CPR-nr.) med genetisk betingede sygdomme (gerne bilag):

Henvisning til: Prænatal vejledning

Chorion villus biopsi

Amniocentese

Fosterblodprøve

Er der givet prænatal vejledning?: Ja  Nej

Er der givet orientering om Kromosom-PCR? Ja  Nej

Henvisende instans \_\_\_\_\_

Svar sendes til \_\_\_\_\_

**Udfyldes af ultralydlaboratoriet på:** RH  FAC  HH  Færøerne  Andre

Prøvedato

Ultralydsuge (fulde uger)

Udtaget: Amnionvæske \_\_\_\_\_ ml Chorion villi \_\_\_\_\_ mg Blod \_\_\_\_\_ ml

Nakkefold (NF) målt til \_\_\_\_\_ risiko beregnet til \_\_\_\_\_

Abnormiteter påvist ved ultralydsscanning \_\_\_\_\_

HVID KOPI: Til Kromosomlab. BLÅ KOPI: Til DCCR GUL KOPI: Til SSI RØD KOPI: Til Genetisk Rådgivning, RH 3787-14355 (01.04)

## Dansk register studie

1996 – 2006

DCCR : 32.852 graviditeter + AC  
31.355 graviditeter + CVS

## Landspatientregisteret

CPR + dato + gestationsalder

Outcome 0 – 30 uger efter AC

0 – 34 uger efter CVS

## Landspatientregisteret

CPR + dato + gestationsalder

Outcome: fostertab

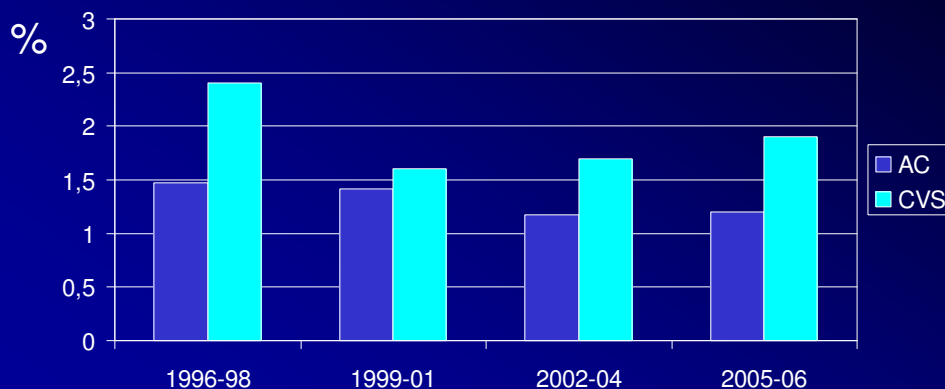
- spontan abort

- dødfødsel

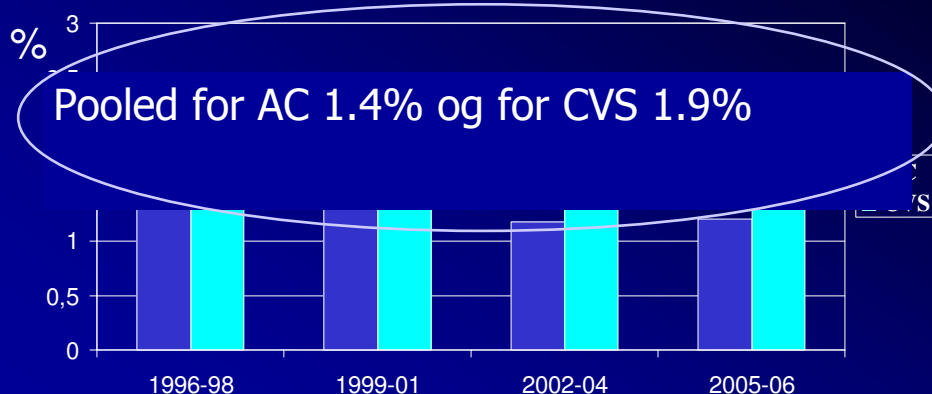
provokeret abort

levende fødsel

## Fostertab efter AC eller CVS



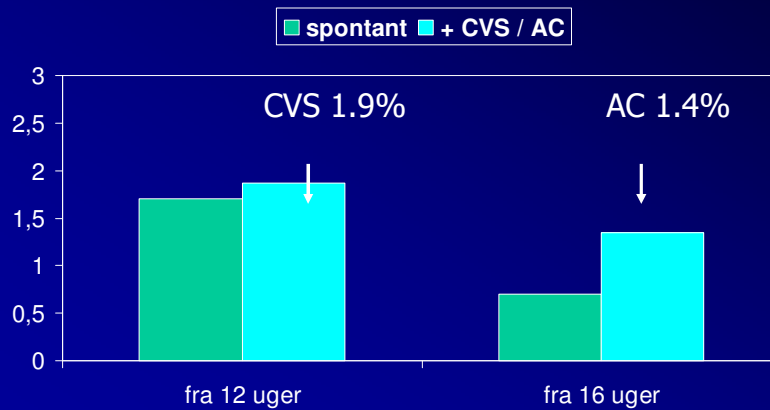
## Fostertab efter AC eller CVS



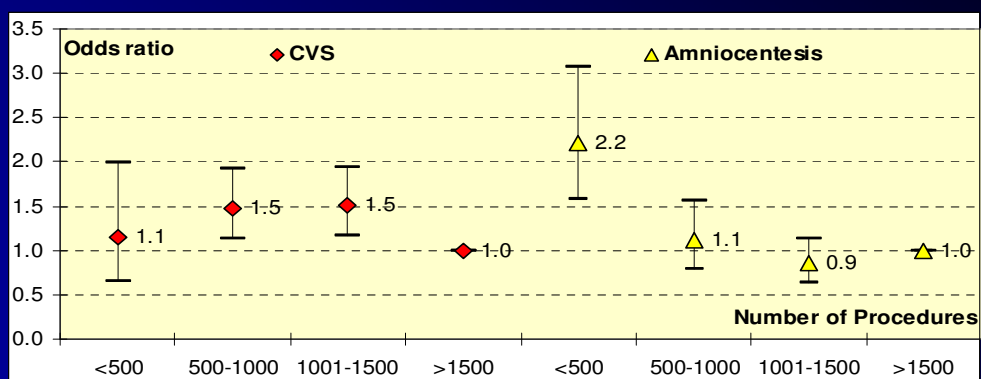
## Spontan abort rate - uden invasiv procedure

	n	UL (uger)	Spontan abort < (uger)	Abort rate (%)
Wilson 1986	918	12	20	2,3
Gilmore 1985	806	12	28	2,1
Liu 1987	1068	12	28	1,5
Tabor 1986	2304	16	28	0,7

## Fostertab efter AC eller CVS sammenlignet med spontant tab



## Fostertab og antal procedurer



## Teknik

- UL-vejledt
- Erfaren operatør
- Nåletykkelse 0,9 mm
- 2 punkturer max.
- Undgå placenta ?

## Teknik

### Antal indstik

≥ 2 øger aborthyppigheden

### Operatørens erfaring

Nedsætter mislykkede forsøg

Nedsætter aborthyppigheden

Nedsætter raten af FMB

## Operatørens erfaring

	AC / år	CVS / år
Uddannelsesniveau:	100	250
Ekspertniveau:	200	400

*Sundhedsstyrelsen 1994*

## Sundhedsstyrelsens nye 'regler'

- Mindst 100 ekspertprocedurer per afdeling og mindst 3 eksperter
- Vil begrænse antallet af afdelinger
- Én afdeling per region???

## Tvillinger

Spontan abort rate øget

Sikkerhed ved sampling

Risiko for discordante tvillinger

Behandlingsmuligheder

## Abort rate hos tvillinger

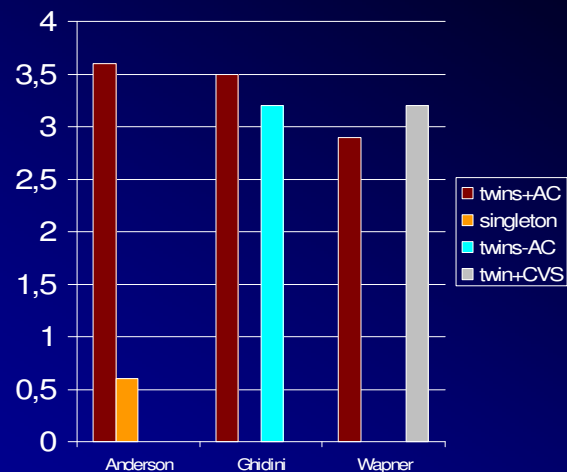
Spontan abort rate > 15 uger:

- singletons 0,7 %
- DC tvillinger 2,5 %
- MC tvillinger 12,7%

## Abort rate hos tvillinger

Spontan abort rate > 15 uger:

- singletons 0,7 %
- DC tvillinger 2,5 %
- MC tvillinger 12,7%



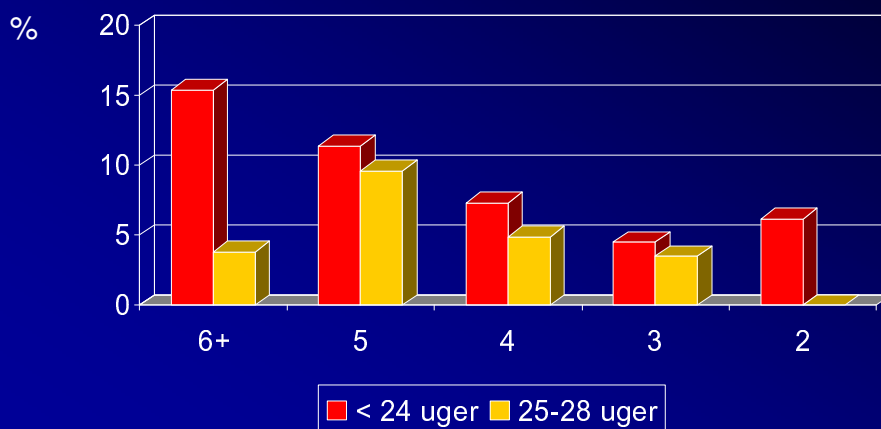
## Prænatal vejledning og teknik ved tvillinger

- Genetisk rådgivning
  - risiko for discordans: MZ samme karyotype
  - DZ øget risiko for 1 DS
  - selektivt føticideum
- Teknik
  - antal indstik
  - indsprøjtning af kontrast

## Fosterreduktion

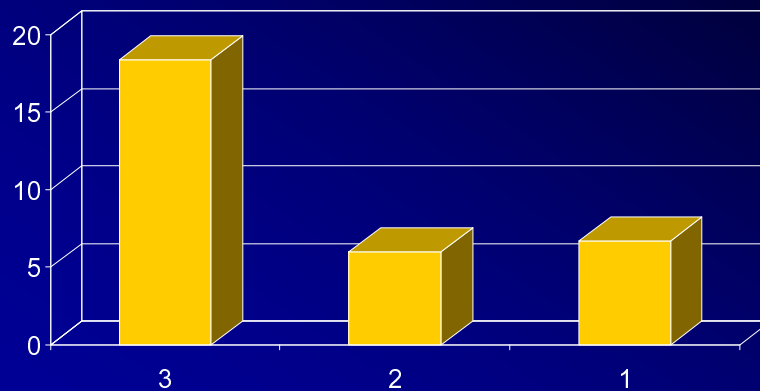
- Forskel fra selektivt føticideum ?
- Lovmæssigt grundlag
- Hvordan ?
- Hvornår ?

### Sene aborter og meget præterme fødsler i forhold til antal fostre ved start



*Evans et al 2005*

## Sene aborter og meget præterm fødsler i forhold til antal fostre ved slut



*Evans et al 2005*

## Infektioner i graviditeten

[www.medscinet.se/infpregn](http://www.medscinet.se/infpregn)

[Antibiotika under graviditet](#)  
[Bakteriell vaginos](#)  
[Borrelia infektion](#)  
[Candida](#)  
[Cytomegalovirus \(CMV\)](#)  
[Enterovirus](#)  
[GBV-C virus](#)  
[Gonorré](#)  
[Grupp A Streptokocker \(GAS\)](#)  
[Grupp B Streptokocker \(GBS\)](#)  
[Hepatit A](#)  
[Hepatit B](#)  
[Hepatit C](#)  
[Hepatit D](#)  
[Hepatit E](#)  
[Herpes simplex](#)  
[HIV](#)  
[HPV-infektion \(Humant Papillom Virus\)](#)  
[Infektionsscreening av gravida kvinnor](#)

[Influensa och den nya influensan A\(N1H1\)v.](#)  
[Klamydia](#)  
[Listeria](#)  
[Lues \(Syfilis\)](#)  
[Malaria](#)  
[Mässling \(Morbilli\)](#)  
[Parasiter](#)  
[Parvovirus B19](#)  
[Pertussis \(Kikhosta\)](#)  
[Rubella \(Röda Hund\)](#)  
[Salmonella](#)  
[TBE \(Tick borne encephalitis\)](#)  
[Toxoplasma-infektion](#)  
[Tuberkulos \(TBC\)](#)  
[Vaccinationer](#)  
[Varicella Zoster \(Vattkoppor\)](#)

## Parvovirus

- [Innehållsförteckning](#)
  - [Agens](#)
  - [Smittsamhet och spridning i samhället](#)
  - [Klinisk bild](#)
  - [Infektion hos den gravida kvinnan](#)
  - [Infektion hos fostret och det nyfödda barnet](#)
  - [Överföringsrisk](#)
  - [Laboratoriemetoder](#)
  - [Diagnos av moderns infektion](#)
  - [Diagnos av fostrets/barnets infektion](#)
  - [Profylax](#)
  - [Terapi](#)
  - [Svenska erfarenheter](#)
  - [Handläggning](#)
  - [Referenser](#)
  - [Gå till Frågor och Svar](#)
  - [Fallrapport](#)
- 1.
  - 2.
  - 3.
  - 4.
  - 5.
  - 6.
  - 7.
  - 8.
  - 9.
  - 10.
  - 11.
  - 12.
  - 13.
  - 14.
  - 15.
  - 16.

## Cytomegalovirus

Primær infektion	0,1 – 2,0%
Transmission til fosteret	25 – 40 %
Symptomatisk CMV v fødsel	10%
Asymptomatisk -	10%

## Diagnostik af CMV

- IgG og IgM i maternelt blod
- Fostervand PCR

sensitivitet < 21 uger	30 – 45 %
> 21 uger	75 %

Falsk negativ hvis < 7 uger fra maternal infektion til AC

## Toxoplasmose

Primær infektion	0,5 – 1,0%
Transmission til fosteret	10 – 40 – 70 %

## Diagnostik af Toxoplasmose

- IgG og IgM i maternelt blod
- Fostervand PCR + inokulation på mus  
sensitivitet 90 %
- Fosterblodprøve IgM sensitivitet 40%

## Diagnostik af Toxoplasmose

- IgG og IgM i maternelt blod
- Fostervand PCR + inokulation på mus  
sensitivitet 90 %
- Fosterblodprøve IgM sensitivitet 40%
- Mulighed for behandling:  
pyrimetamin + sulfonamid ved pos PCR  
spiramycin ved neg PCR