

Ómskoðun fósturs við 11-13 vikur, hnakkabykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla og hjartagalla

Ágrip

Hildur
Harðardóttir

Ómskoðun á meðgöngu er í dag hluti af hefðbundinni mæðravernd. Á Íslandi er öllum konum boðin ómskoðun við 18-20 vikur en um þriðjungur kvenna fer auk þess í snemmómskoðun, til dæmis vegna blæðinga, verkja eða óvissrar meðgöngulengdar. Konum sem eru 35 ára og eldri er boðið upp á legvatnsástungu vegna aukinnar tíðni litningagalla sem fylgir hækandi aldri móður en yngri konur eiga ekki kost á ástungu eða öðru mati á heilbrigði fósturs, en því sem fæst með ómskoðun við 18-20 vikur. Hér er sagt frá aðferð til að meta líkur á litningagalla hjá fóstri, sem hægt er að gera með ómskoðun við 11-13 vikur. Við ómskoðun er mæld haus-daus lengd fósturs og hnakkabykkt í þykktarskurði og út frá þessum breytum ásamt aldri móður eru reiknaðar líkur á litningagalla hjá fóstri. Miðað við líkindamat 1:300 og herra má búast við að 8% kvenna hafi jákvæða skimun fyrir þristæðum fósturs og fari í legvatnsástungu eða fylgjusýnistöku til greiningar á litningagerð fósturs. Þessi aðferð getur leitt til greiningar á meirihluta þristæðutilfella á fósturskeiði. Aðferðin var þróuð af Fetal Medicine Foundation í London og er nú útbreidd í meira en 40 löndum og almennt notuð í Bretlandi, víðar í Evrópu og í Kanada. Ef niðurstöður þaðan eru heimfærðar upp á íslenskar aðstæður mætti fækka inngrípum til

greiningar á litningagerð fósturs úr 13% niður í 8% en á sama tíma auka greiningarhlutfall þristæðu 21 úr 30% í 80%. Til greina kemur að bjóða öllum verðandi foreldrum, *sem þess óska*, að fara í snemmómskoðun og reikna líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs.

Inngangur

Frá árinu 1986 hefur öllum konum á Íslandi staðið til boða að fara í ómskoðun við 18-20 vikur. Markmið þeirrar skoðunar er að ákvarða meðgöngulengd, fjölda fóstura, staðsetja fylgju og meta fósturútlit með tilliti til heilbrigðis. Langflestar konur (yfir 99%) hafa þegið þessa ómskoðun. Ómskoðanir snemma á meðgöngu eru gerðar hjá allt að þriðjungi kvenna, vegna blæðingar eða óvissrar meðgöngulengdar, en ekki hefur verið boðið upp á snemmómskoðanir með skipulögðum hætti. Við 11-13 vikur má meta heilbrigði fósturs með öðrum hætti en gert er við 18-20 vikur, það er að segja skoða fósturútlit og auk þess gera líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs.

Ómskoðun við 11-13 vikur

Ómskoðun framkvæmd við lok fyrsta þriðjungs meðgöngu getur gefið mikilvægar upplýsingar varðandi heilbrigði fósturs. Greina má hvort fóstur eru fleiri en eitt og hvort fósturhjártsláttur er fyrir hendi, það er

ENGLISH SUMMARY

Harðardóttir H

Fetal nuchal translucency measurement at 11-13 weeks and risk assessment for fetal aneuploidy and cardiac anomalies

Læknablaðið 2001; 87: 415-21

Ultrasound is currently an integral part of prenatal care. In Iceland, all women are offered one ultrasound examination at 18-20 weeks, to assess fetal health, number of fetuses, placental location and to calculate the estimated due date. Also, about one third will have an early ultrasound examination due to pain, bleeding or uncertain dates. All women, aged 35 and older, are offered an amniocentesis for fetal karyotyping, due to the increased rate of chromosomal abnormalities with advancing maternal age. Younger women are not routinely offered fetal karyotyping. In this review, a method is described that can estimate the risk of chromosomal abnormalities based on an ultrasound examination at 11-13 weeks. The fetal crown rump length and nuchal translucency are measured in a sagittal view.

Based on these measurements as well as maternal age, risk assessment for fetal aneuploidy is performed. A screen positive rate of 8% is expected if risk assessment for fetal aneuploidy is 1:300 or higher. This translates into 8% procedure rate for fetal karyotyping. This approach leads to the diagnosis of the majority of all fetal trisomies. The method was developed by the Fetal Medicine Foundation, London, and is now widely used throughout Europe and Canada. The institution teaches the methodology and offers continuous audit for quality assurance. If this methodology were to be applied in Iceland the procedure rate for fetal karyotyping could be reduced from 13% to 8% while improving diagnosis of trisomy 21 from 30% to 80%. The option of offering all expecting couples an early ultrasound and risk assessment for fetal trisomies should be considered.

Key words: *nuchal translucency, fetal aneuploidy.*

Correspondence: Hildur Harðardóttir. E-mail: hhard@landspitali.is

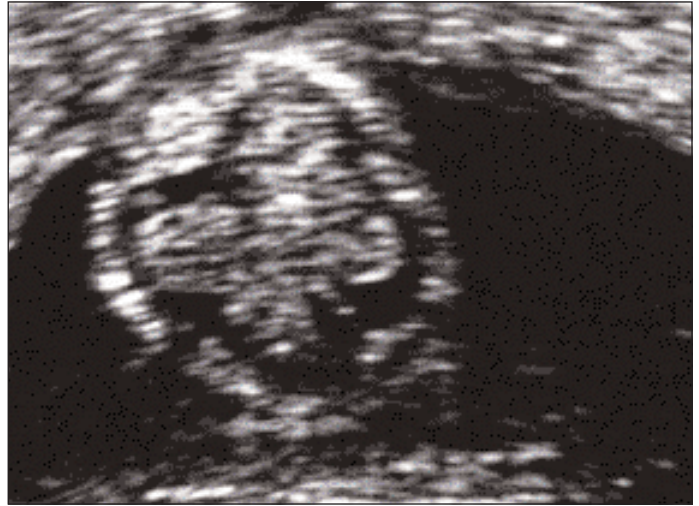
Fósturgreiningardeild
Kvinnadeildar
Landspítala Hringbraut.
Fyrirspurnir, bréfaskipti:
Hildur Harðardóttir
Kvinnadeild Landspítala
Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 560 1000 / 560 1158.
Netfang: hhard@landspitali.is

Lykilorð: *hnakkabykkt,
litningagallar.*

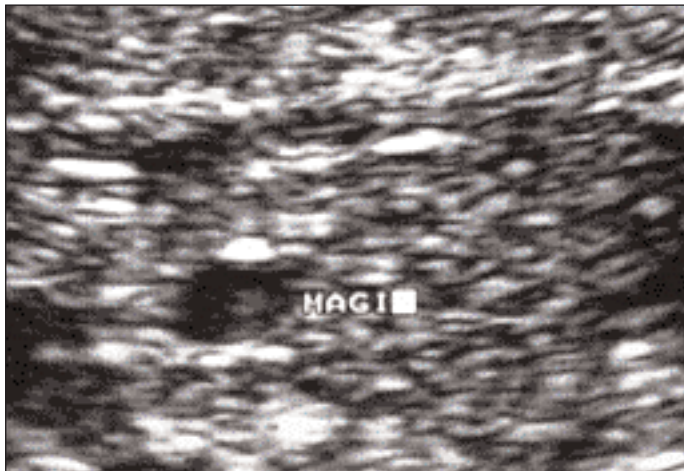
Mynd 1. Eðlilegt fósturútlit metið með ósm skoðun við 11-13 vikna meðgöngu.



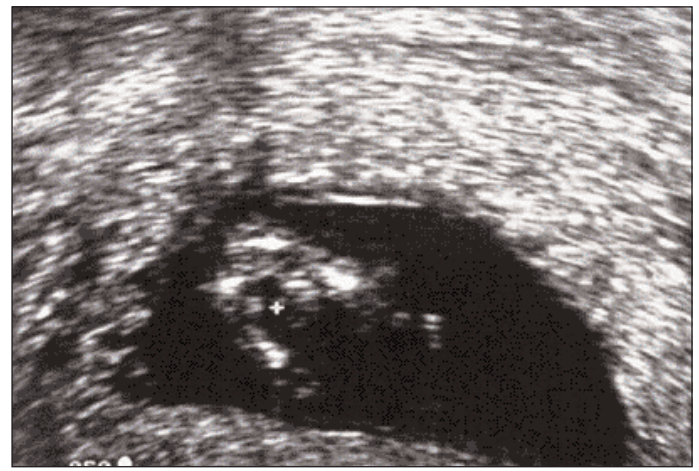
1a. Þverskurður í gegnum brjósthol, staðsetning og öxull hjartans.



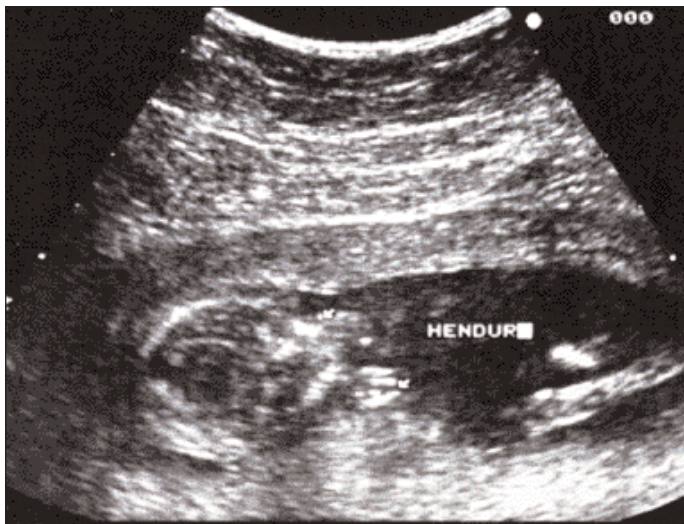
1b. Heilahvel með æðuflekju (choroid plexus) sem í þversniði líkist fiðrildi.



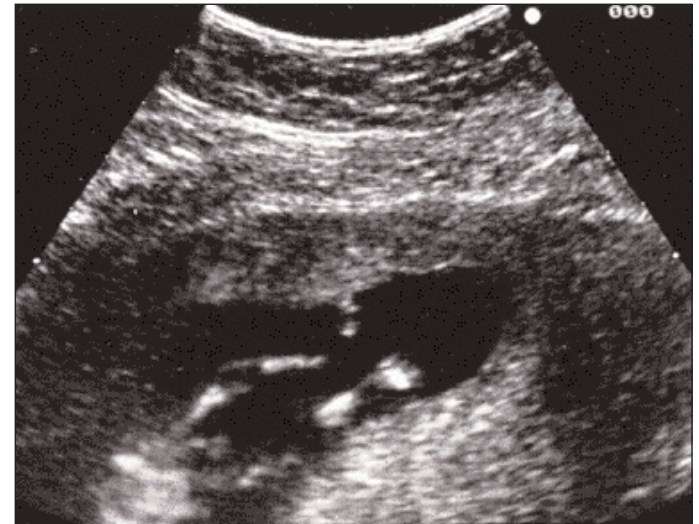
1c. Magasekkur er vökvafylltur og því svartur á ómmynd. Mikilvægt er að staðsetja magasekkinn vinstra megin í kviðarholi, undir þind.



1d. Þvagblaðra.



1e. Hendur.



1f. Fótleggir.



Mynd 2a. Ljósmynd af fóstri í þykkarskurði (sagittal view) en þar sést hnakkabyktarsvæðið sem er vökvafyllt rými undir húð.

Heimild: Nicolaiides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999. © Eva Pajkrt, University of Amsterdam. Birt með leyfi.

hvort fóstur er lifandi og lífvænlegt. Ef fósturhjar-sláttartíðni er mjög hæg (<5. hundraðsmark) miðað við meðgöngulengd er líklegt að fósturlát sé yfirvofandi, eða að um sé að ræða litningagalla svo sem þrílitnun eða þrístæðu 18 (1,2). Þegar haus-daus lengd fósturs er 38 mm er eðlileg fósturhjar-sláttartíðni 169 slög á mínútu og við 84 mm 154 slög á mínútu (1). Bygging hjartans (anatomy) verður ekki metin á þessu stigi vegna smæðar, en hægt er að staðfesta rétta legu í brjóstakassa (situs solitus) og jafnvel öxul hjartans (mynd 1a). Byggingu höfuðs og heila má meta en æðflækja (choroid plexus) tekur yfir heilahvelin á þessum tíma og líkist fiðrildi í þverskurði (mynd 1b). Staðfesting á eðlilegri höfuðkúpu og heilahvelum útilokar heilaleysi (anencephaly) en það er algengasti miðtaugakerfis-gallinn (3). Magasekk má staðsetja og staðfesta rétta legu vinstra megin í kviðarholi (mynd 1c). Nýru er ekki hægt að skoða svo snemma en þvagblöðru má sjá (mynd 1d) sem er vísbending um starfandi nýru og útilokar blöðruklofa (bladder extrophy). Hendar og fætur má sjá á þessum tíma (myndir 1e og 1f) og þannig staðfesta að allir útlimir séu fyrir hendi. Loks er hægt að mæla hnakkabykkt fósturs, en aukin hnakkabykkt er vísbending um litningagalla og/eða hjartagalla fósturs (4).

Hnakkabykkt fósturs

Aukin hnakkabykkt þarf ekki að vera annað en tímabundin bjúgsöfnun og eðlilegt lífeðlilsfræðilegt fyrirbæri snemma á fósturskeiði. Ef hnakkabykkt er hins vegar aukin umfram mörk sem sett eru miðað við meðgöngulengd og aldur móður, aukast líkur á litningagöllum og hjartagöllum fósturs.

Margar orsakir geta leitt til þess að hnakkasvæði fósturs verði óeðlilega ómsnautt. Hyett og félagar skoðuðu hjörtu fóstura með óeðlilega litningagerð og



Mynd 2b. Ómynd af fóstri í þykkarskurði sambærileg við ljósmyndina á mynd 2a. Í þessu sniði er hægt að mæla bæði haus-daus lengd og hnakkabykkt fósturs.

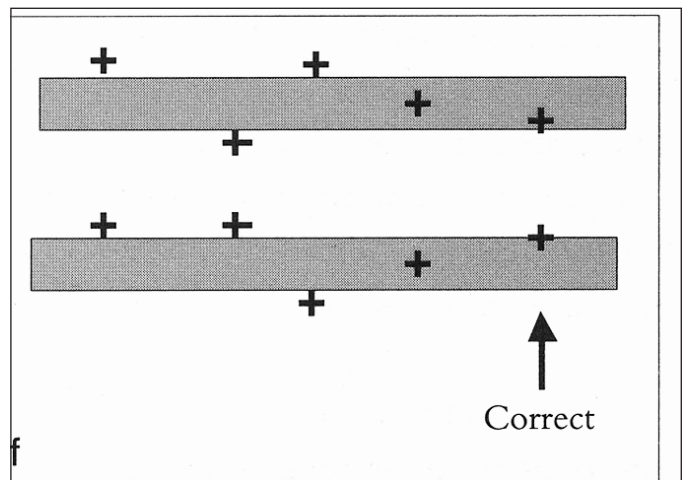
fundu að langflest þeirra höfðu eitthvert form af hjartagalla (5). Meðal fóstura með litningaprístæður er þrenging á ósæðarmjódd (isthmus) en víkkun á rísandi svæði ósæðar. Þetta veldur auknu blóðflæði til höfuðs og háls og leiðir það til bjúgmyndunar á hnakkasvæði, sem við ómun sést sem aukin hnakkabykkt. Þegar líður á meðgönguna vex þvermál ósæðar á svæði ósæðarmjóddar hraðar en þvermál ósæðarlokunnar þannig að blóðflæði verður jafnara (6). Þessi kenning getur skýrt hvers vegna bjúgur á hnakkasvæði hverfur þegar líður á meðgöngu en um 70% fóstura með þrístæðu 21 eru með aukna hnakkabykkt við 11 vikur en aðeins 30% við 20 vikur (7). Aukinn þrýstingur í brjóstakassa með þeim afleiðingum að blóðflæði til hjartans raskast, eins og sést við þindarslit og suma beinasjúkdóma (skeletal dysplasias), er ein af mörgum skýringum á aukinni hnakkabykkt (8). Þá er óeðlilegt utanfrumuefni nefnt sem möguleg skýring á aukinni hnakkabykkt fósturs. Utanfrumuefnið samanstendur af slím-sykrum (mucopolysaccharide), slímprótnum (mucoprotein) og bandvefsþráðum sem kóðað er fyrir á litningum 13, 18 og 21 (9). Hjá fósturum með þrístæður er bandvefur óeðlilega ríkur af kollageni sem leiðir til óeðlilegrar vökvaföfnunar í húð. Í þrístæðu 21 er of mikið af kollageni af gerð VI og hjá fósturum með þrístæðu 13 er of mikið af kollageni af gerð IV. Þetta er talið vera vegna genskammtaáhrifa (10). Kollagen af gerð VI binst hýalúrónsýru en það er vel þekkt að hýalúrónsýra bindur mikið af vökva í vefjum (11). Oftjáníng annarra gena er talin vera orsök svipgerðar þrístæðu 21. Til dæmis veldur oftjáníng á amýlóíð-forprótníngeni auknum amýlóíðútfellingum í heila og þar með snemmkominni heilabilun (Alzheimers sjúkdómi) hjá einstaklingum með þrístæðu 21 (12). Óeðlileg myndun sogæðakerfis er enn ein orsök aukinnar



Myndir 3a og 3b. Á ómmynd 3a sést ófullnægjandi stækkun fósturs til að hægt sé að framkvæma hnakkþykktarmælingu. Fóstrið þarf að ná yfir nær allan skjáinn, svipað og sést á mynd 3b til að hægt sé að framkvæma hnakkþykktarmælingu.



Mynd 4a. Hnakkþykktarmæling framkvæmd. Mælt er frá innri brún húðar að innri brún mjúkvefja.



Mynd 4b. Hér er sýnd rétt staðsetning mælikrossa.

Heimild: Nicolaidis KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.

hnakkþykktar en það er vel þekkt til dæmis í einstæðu X litnings (monosomy X, Turners heilkenni) þar sem vanþroski (hypoplasia) er í sogæðakerfi (13). Þá hafa verið settar fram þær hugmyndir að bæði blóðleysi og lítið prótínmagn hjá fóstri geti á samverkandi hátt valdið fósturbjúg, en hvort um sig er vel þekkt orsök almenns bjúgs (hydrops) hjá fóstri (14). Veirusýkingar hafa einnig verið nefndar en mikilvægust er vafalaust parvóveiran. Lýst hefur verið sýkingu mæðra með parvóveiru þar sem tímabundinn fósturbjúgur varð við 12-22 vikur en börnin fæddust heilbrigð eftir fulla meðgöngu (15).

Hnakkþykktarmæling: aðferð og gæðaeftirlit (audit)

Mæling á hnakkþykkt er framkvæmd í þykktarskurði (sagittal sniði) sem er sama snið og haus-daus lengd fósturs er mæld í (myndir 2a og 2b). Mikilvægt

er að stækka myndina þannig að hún nái yfir meirihluta skjásins, helst þannig að hver hreyfing á mælistiku nemi 0,1 mm (myndir 3a og 3b). Fóstrið má ekki vera of reigt því það skapar óeðlilega aukningu á hnakkþykkt en heldur ekki of beygt því beyging (flexion) veldur því að hnakkþykktin virðist minni. Mælt er yfir hálssvæði (cervical spine) frá innri brún húðar að innri brún mjúkvefja (myndir 4a og 4b). Mælingin er endurtekin nokkrum sinnum og sú stærsta notuð við útreikning á líkindamati. Mikilvægt er að greina líknarbelg frá húð fósturs, en þau eru svipuð ásýndar við ómun og líkjast þunnri himnu. Helst þarf að sjá fóstrið hreyfa sig til að geta greint líknarbelg frá húð og þá annað hvort bíða eftir hreyfingum eða ýta við fósturinu. Hnakkþykktarmælingu má gera þegar haus-daus lengd er á bilinu 45-84 mm eða við 10 vikna þriggja daga til 13 vikna sex daga meðgöngu. Langoftast er hægt að gera

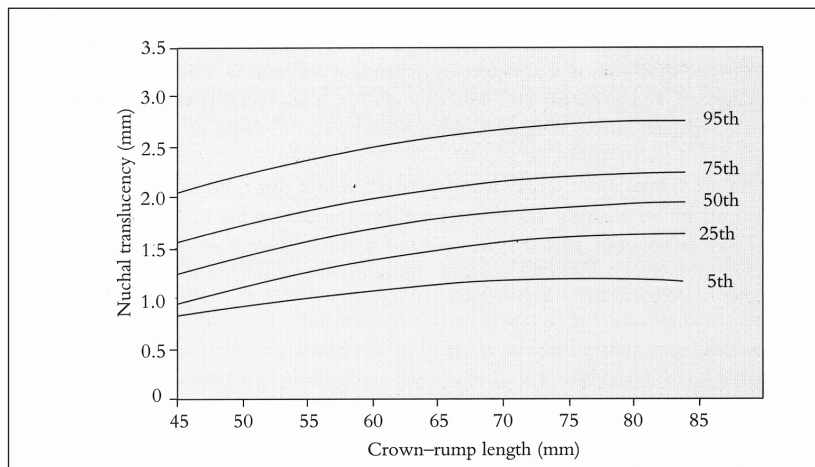
mælinguna með ómskoðun um kvið (transabdominal) en ef lega fósturs eða líkamsbygging móður er óhagstæð er gerð ómun um leggöng (transvaginal). Við 12 vikur tekst nánast alltaf að ná hnakkþykktarmælingu en við 14 vikur nást mælingar aðeins í um 90% tilvika, aðallega vegna óhagstæðrar legu fósturs (16).

Við allar rannsóknir er mikilvægt að hægt sé að endurtaka mælingar með áreiðanlegum hætti, innan ákveðinna skekkjumarka. Þetta er tiltölulega einfalt við ýmsar lífefnafræðilegar mælingar en við ómskoðanir má búast við að niðurstaða sé að einhverju leyti háð ómskoðaranum (operator dependent). Til að meta áreiðanleika hnakkþykktarmælinga hefur Pandya skoðað á framskyggnan hátt áreiðanleika endurtekinna mælinga milli tveggja ómskoðara (inter-observer variation) og þegar sami ómskoðari endurtekur mælingarnar (intra-observer variation). Meðaltal mismunar á milli mælinga hjá sama ómskoðara var 0,52 mm en milli ómskoðara 0,62 mm (17).

Þeir sem eru vanir að ómskoða eiga auðvelt með að tileinka sér hnakkþykktarmælingar. Til að geta nýtt sér mælinguna þarf að hafa aðgang að hugbúnaði sem reiknar líkindamat með tilliti til litningagalla. Þessi hugbúnaður er útgefinn af Fetal Medicine Foundation í London og er eingöngu hægt að fá hann eftir viðeigandi þjálfun hjá stofnuninni. Þar eru reglulega haldin námskeið til þjálfunar í hnakkþykktarmælingum sem og námskeið varðandi ýmis málefni er varða fósturgreiningu og fósturmeðferð, ásamt umönnun þungaðra kvenna. Námskeiði í hnakkþykktarmælingum lýkur með skriflegu prófi og eftir að hafa staðist prófið þarf viðkomandi að senda inn 50 myndir af hnakkþykktarmælingum, til að sýna fram á að hann/hún kunni að framkvæma mælinguna. Að því búnu fær hann/hún viðurkenningu stofnunarinnar um að hafa staðist kröfur þeirra og fær eintak af hugbúnaði. Jafnframt er sett upp gæðaeftirlit (audit) sem framkvæmt er á sex mánaða fresti, til að fylgjast með mælingum innan stofnunarinnar og hjá hverjum ómskoðara fyrir sig. Ef einstakar stofnanir eða einstaklingar eru utan marka þarf viðkomandi að fara aftur í þjálfun og skerpa á kunnáttunni.

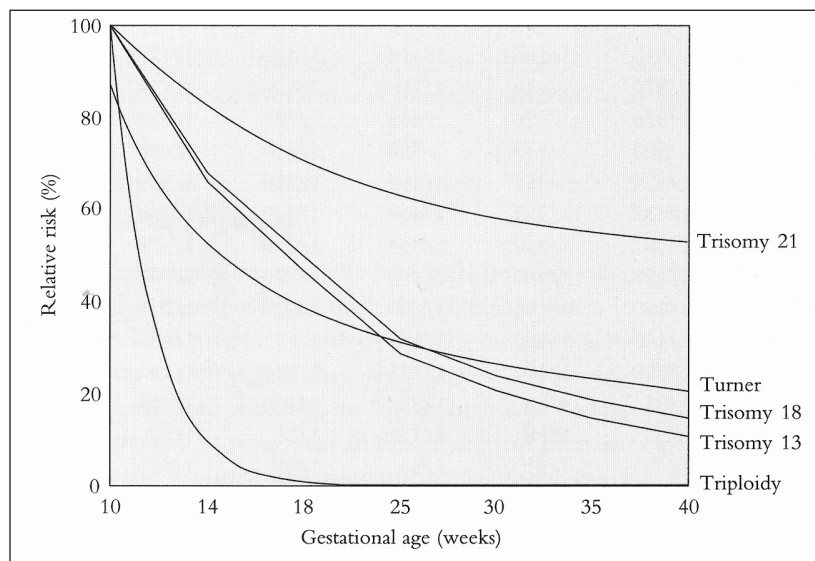
Aukin hnakkþykkt og litningagallar

Hækkandi aldur móður er vel þekktur áhættuþáttur fyrir litningagalla (18). Líkindamat fyrir þristæðu 21 er reiknað út frá aldri móður, meðgöngulengd og hnakkþykkt fósturs, það er hve mikið frávik er í mælingu frá væntanlegu gildi (mynd 5). Aldursbundnar líkur á litningagöllum eru gjarnan kallaðar grunnlíkur (*a priori*) en þær geta verið meiri en aldur segir til um ef konan hefur áður átt fóstur/barn með þristæðu. Hjá fósturi með tiltekna haus-daus lengd endurspeglar hver hnakkþykktar-



Mynd 5. Hér er sýnt hvernig eðlileg hnakkþykkt er miðað við haus-daus lengd fósturs.

Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.



Mynd 6. Líkur á litningagöllum eftir meðgöngulengd.

Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.

mæling stuðul sem er margfaldaður með grunnlíkum og nýtt líkindamat reiknað. Því meiri sem hnakkþykktin er því hærra er stuðullinn og þá aukast líkur á litningagalla fósturs. Að sama skapi lækkar stuðullinn eftir því sem hnakkþykktarmælingin er minni með minni líkum á litningagalla en aldur móður segir til um.

Við þristæðu 21 má búast við að þriðjungur meðgangna endi með fósturláti eða fósturdaða síðar á meðgöngu (19). Þess vegna eru líkur á þristæðu 21 háðar meðgöngulengd. Ef dæmi er tekið um 37 ára gamla konu þá eru líkur á þristæðu 21 við 12 vikna meðgöngu 1:152 en 1:218 við fulla meðgöngu (mynd 6).

Ef kona hefur áður eignast fóstur/barn með þristæðu 21 eru líkur á þristæðu 21 í næstu meðgöngu 0,75% hærra en aldursbundnar líkur hennar segja til

um. Sama gildir um þrístæðu 18, en hins vegar eru líkur á þrístæðu 21 ekki auknar hjá þeim konum sem áður hafa eignast fóstur/barn með þrístæðu 18 (20).

Fetal Medicine Foundation hefur þjálfað ómskoðara í meira en 40 löndum og safnað upplýsingum úr yfir 100.000 hnakkþykktarmælingum hjá einburum. Hnakkþykkt var yfir 95. hundraðsmarki miðað við haus-daus lengd hjá 4,4% eðlilegra þungana en hjá 71,8% fóstura með þrístæðu 21 (7). Upplýsingar fengust eftir fæðingu frá 96.127 börnum. Alls voru 326 þrístæðu 21 tilfelli í þýðinu og 325 fóstur/börn með aðra litningagalla. Ef miðað er við 5% jákvæð svör (screen positive) má búast við greiningu 77% þrístæðu 21 tilfella. Ef mörkin eru hins vegar sett við líkindamat 1:300 og hærra þá voru 8,3% með jákvæða skimun og þar af 82,2% þeirra sem voru með þrístæðu 21 fóstur og 77,8% þeirra sem voru með aðra litningagalla. Aðrir litningagallar voru meðal annars þrístæður 13 og 18, einstæða X-litnings og þrlitnun. Setja má mörkin fyrir jákvæða skimun hærra og auka þannig greiningarhlutfall þrístæðu 21 en það myndi leiða til hærri tíðni inngripa. Æskilegt er að reyna að halda fjölda inngripa í lágmarki án þess þó að minnka greiningarhlutfall litningagalla. Jákvætt forspárgildi fyrir alla litningagalla var 6,2% en neikvætt forspárgildi var 99,9%.

Aukin hnakkþykkt og hjartagallar

Það er vel þekkt að þegar hnakkþykkt er aukin þá aukast líkur á hjartagalla fósturs, óháð litningagerð (21). Í uppgjöri Fetal Medicine Foundation var tíðni hjartagalla 1%, en jókst í réttu hlutfalli við aukningu í hnakkþykkt (22). Ef hnakkþykkt var undir 95. hundraðsmarki var tíðni hjartagalla 0,8% en þegar hnakkþykkt var yfir 99. hundraðsmarki var tíðnin 6,35% (23). Ef hnakkþykkt er aukin og litningagerð fósturs eðlileg er næsta skref að gera hjartaómun hjá fósturi, sem framkvæmd er af barnahjartalæknum. Slík rannsókn fer alla jafna fram við 18-20 vikur, en í undantekningartilfellum er hægt að framkvæma skoðunina fyrr, eða við 14-15 vikur.

Aukin hnakkþykkt og aðrir fósturgallar

Þegar litningagerð fósturs er eðlileg og hjartagalli er ekki til staðar en hnakkþykkt fósturs er aukin, er tíðni alvarlegra fósturgalla hærri en almennt gerist (22). Stundum er um að ræða heilkenni sem ekki er hægt að greina fyrr en á nýburaskeiði en við 18-20 vikna ómskoðun má greina marga þá fósturgalla sem eru tengdir aukinni hnakkþykkt fósturs, svo sem naflahaul (24), þindarslit (8), ýmsa beinasjúkdóma (25) og fleiri (22). Því meira sem hnakkþykktin víkur frá væntanlegu gildi miðað við meðgöngulengd, þeim mun meiri líkur eru á vandamálum fósturs. Burðarmálsdauði hækkar einnig með aukinni hnakkþykkt (22). Ef hnakkþykkt er yfir 95.

hundraðsmarki og allt að 3,5 mm fæðast 96,3% barna lifandi en ef hnakkþykktarmæling er yfir 6,5 mm fæðast aðeins 44,4% lifandi. Það er því ljóst að því meiri sem hnakkþykktin er því verri eru horfur barnsins. Augljóslega getur þetta skapað erfiðleika við ráðgjöf á meðgöngu, en mikilvægt er þó að hafa í huga að ef litningagerð og hjartaómun fósturs er eðlileg og ómskoðun við 18-20 vikur er eðlileg, þá er búið að útiloka stóran hluta alvarlegra fósturgalla.

Kostir og gallar við snemmgreiningu fósturgalla

Greining alvarlegs fósturgalla leiðir stundum til þess að verðandi foreldrar ákveða að enda meðgönguna. Einn af kostum við snemmgreiningu fósturgalla er, að fóstureyðing, ef sú leið er valin, er ekki eins erfið upplifun við 12 vikna samanborið við 20 vikna meðgöngu. Hins vegar er ljóst að allt að þriðjungur fóstura með þrístæður deyr í móðurkviði frá 12 vikum fram að 40 vikum. Fyrir verðandi foreldra er ef til vill auðveldara að setta sig við fósturmissi frá náttúrunnar hendi heldur en að ákveða sjálf að enda meðgöngu. Hins vegar er engin leið að greina við 12 vikur hvaða fóstur munu deyja síðar á meðgöngu. Að enda meðgöngu við 18-20 vikur hefur ávallt mikla sorg í för með sér, sorg sem er engu minni en sú sem fylgir því að missa barn undir öðrum kringumstæðum, eins og við óvæntan barnsmissi seint á meðgöngu (32). Það er því ljóst að þessir foreldrar þurfa mikinn stuðning, bæði frá fjölskyldu og fagaðilum.

Umræða

Hér var lýst hnakkþykktarmælingu fósturs með ómskoðun sem getur leitt til greiningar á allt að 80% þrístæðu 21 tilfella. Miðað við 5% jákvæða skimun, sem þýðir í raun 5% tíðni inngripa, má greina 77% tilfella af þrístæðu 21. Til samanburðar hefur tíðni inngripa á Íslandi verið 13% og leitt til greiningar þriðjungs tilfella af þrístæðu 21 á fósturskeiði. Helsta breytingin felst í því að fósturgreining mun standa öllum verðandi foreldrum til boða, ekki aðeins þeim eldri, og að fósturgreining fer fram á fyrsta þriðjungu meðgöngu í stað annars. Að fá jákvætt svar úr þessu skimprófi er ámóta og að fá jákvætt svar úr leghálsstroki, sem er skimpróf sem allflestar konur þekkja. Langflestar konur sem fá jákvæða niðurstöðu úr leghálsstroki eru ekki með leghálskrabbamein. Sumar eru með bólgubreytingar sem þarfnast meðferðar eða forstigsbreytingar krabbameins sem ýmist ganga til baka eða þarfnast lækninga aðgerðar. Það getur valdið kvíða að ganga í gegnum slíkt ferli, en ef það er útskýrt vel í upphafi skilja flestar konur eðli málsins. Á sama hátt þarf að tryggja að verðandi foreldrar fái greinargóðar upplýsingar fyrir ómskoðun. Mikilvægt er að þau skilji tilgang ómskoðunarinnar og hvað jákvæð og neikvæð skimun

þýðir. Neikvætt forspárgildi var í rannsókn Nicolaides 99,9% sem þýðir að rannsóknin er mjög góð til að útiloka að sjúkdómurinn sé fyrir hendi (1). Fyrir þau 95% kvenna sem fá neikvætt svar (líkur á litningagalla 1:300 eða minni) fylgir oftast léttir yfir að búið sé að minnka líkur á tilteknum litningagöllum. Það er ekki síður mikilvægt að vekja athygli verðandi foreldra á þeirri staðreynd að skoðunin hefur verulega minnkað líkur á alvarlegum fósturgöllum. Forspárgildin eru háð næmi og sértæki (specificity) og algengi sjúkdómsins í þýðinu. Fyrir eldri konur, þar sem litningagallar eru algengari, eru jákvæðu og neikvæðu forspárgildin því betri en hjá yngri konunum.

Ómskoðun við 11-13 vikur getur leitt til greiningar á alvarlegum vandamálum hjá fóstri. Við núverandi aðstæður er öllum konum 35 ára og eldri boðið upp á litningarannsókn fósturs, en yngri konum stendur engin fósturgreining til boða með tilliti til litningagalla fósturs. Þegar hægt er að beita öðrum aðferðum en þeim sem einblína á aldur móður til að greina afbrigðilegar þunganir, er eðlilegt að endurskoða þessar reglur. Allir verðandi foreldrar sem þess óska ættu að eiga kost á snemmómskoðun og líkindamati með tilliti til litningagalla hjá fóstri.

Heimildir

- Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14 week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999: 33-5.
- Wisser J, Dirschedl P. Embryonic heart rate in dated human embryos. *Early Human Dev* 1994; 37:107-15.
- Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: issues in prenatal diagnosis and counseling. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 1.
- Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14 weeks scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999: 3-50, 131-3.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. *Am J Med Genet* 1997; 69: 207-16.
- Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 21 fetuses: relation to narrowing of the aortic isthmus. *Hum Reprod* 1995; 10: 3049-51.
- Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998; 352: 343-6.
- Sebire N, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks gestation and congenital diaphragmatic hernia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 943-6.
- von Kaisenberg CS, Krenn V, Ludwig M, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Morphological classification of nuchal skin in fetuses with trisomy 21, 18 and 13 at 12-18 weeks and in a trisomy 16 mouse. *Anat Embryol* 1998; 197: 105-24.
- von Kaisenberg CS, Brand-Saberi B, Christ B, Vallian S, Farzaneh F, Nicolaides KH. Collagen type VI gene expression in the skin of trisomy 21 fetuses. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 319-23.
- Hay E. *Cell Biology of Extracellular Matrix*. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1991:163.
- Golaz J, Charnay Y, Vallet P, Bouras C. Alzheimer's disease and Down's syndrome. Some recent etiopathogenic data. (*Berl*) *Encephale* 1991; 17: 29-31.
- Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. *Am J Med Genet* 1989; 33: 352-6.
- Phibbs RH, Johnson P, Tooley WH. Cardiorespiratory status of erythroblastotic infants: II. Blood volume, hematocrit and serum albumin concentrations in relation to hydrops fetalis. *Pediatrics* 1974; 53: 13.
- Petrikovsky BM, Baker D, Schneider E. Fetal hydrops secondary to human parvovirus infection in early pregnancy. *Prenat Diagn* 1996; 16: 342-4.
- Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 258-61.
- Pandya PP, Altman D, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 334-7.
- Simpson JL. Genetic factors in obstetrics and gynecology. In: Scott RJ, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 1990: 237.
- Morris JK, Wald NJ, Watt HC. Fetal loss in Down syndrome pregnancies. *Prenat Diagn* 1999; 19: 142-5.
- Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation- specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 167-70.
- Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJ, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 242-6.
- Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 391-400.
- Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJ, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. *Br Med J* 1999; 318: 81-5.
- Ville Y, Lalondrelle C, Doumerc S, Daffos F, Frydman R, Oury JF, et al. First trimester diagnosis of nuchal anomalies. significance and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2: 314-6.
- Fukada Y, Yasumizu T, Takizawa M, Amemiya A, Hoshi K. The prognosis of fetuses with transient nuchal translucency in the first and early second trimester. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 76: 913-6.
- Salvesen KA, Öyen L, Schmidt N, Malt UF, Eik-Nes SH. Comparison of long-term psychological responses of women after pregnancy termination due to fetal anomalies and after perinatal loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9: 80-5.