

## Fosterdiagnostik

**Gäller för:** Kvinnokliniken

Fosterdiagnostik.....	1
1 Inledning.....	2
2 Informera kort och sakligt om.....	3
2.1 KUB.....	3
2.2 NIPT .....	3
2.3 Chorionvillibiopsi/Amniocentes .....	4
2.4 Rutinultraljud.....	4
3 Rutiner för vårdgivare .....	4
3.1 KUB.....	4
3.2 NUPP – ultraljudsundersökning av fostrets nacke .....	5
3.3 NIPT .....	5
3.4 Invasiv fosterdiagnostik.....	6
3.5 Chorionvillibiopsi .....	7
3.6 Amniocentes.....	7
3.7 Vid rutinultraljud .....	7
4 RISKGRUPPER.....	8
4.1 Tillstånd med ökad risk för avvikelse eller sjukdom hos barnet .....	8
4.2 De undersökningar som kan bli aktuella att erbjuda är .....	8

## 1 Inledning

Alla gravida kvinnor i Kronobergs län erbjuds fosterdiagnostik genom rutinultraljud och KUB.

Information till den gravida ges i samband med hälsosamtal alt inskrivningsbesök.

Kvinnans beslut att samtycka eller avstå från fosterdiagnostik ska dokumenteras i Cambio Cosmic (CC) samt att information om fosterdiagnostik har getts.

Finns en medicinsk indikation det vill säga ökad risk för fosterskada som kan upptäckas genom fosterdiagnostik bör kvinnan erbjudas mer ingående information av specialistläkare inom MHV. Vid behov tas kontakt med klinisk genetiker. Se avsnittet Riskgrupp i detta dokument.

1. Information till den gravida/partner. Informera om att de allra flesta barn föds friska (cirka 98 %). Fosterdiagnostik är ett sätt att hitta kromosomavvikelse eller missbildningar. Ingen metod ger 100 % garanti för ett friskt barn.

2. Informera om att all fosterdiagnostik är frivillig.

3. Sätt tidsram för samtalet cirka 20 min.

4. Ställ öppna frågor: Vad har du för tankar/frågor om fosterdiagnostik?

5. Ställ frågan: Vill du ha information om fosterdiagnostik? Om svar Ja: Är det ok att jag berättar om de metoder som finns i Region Kronoberg?

6. En hjälp vid informationstillfället är visa och samtala till fosterdiagnostikbilder (inplastade).

7. Patientinformation: Fosterdiagnostik KK överlämnas samt hänvisning till webbsida 1177.se

8. Efter samtalet ställ frågan: Har du/ni några frågor? Är det något som är oklart?

## 2 Informera kort och sakligt om

### 2.1 KUB

Detta är en kombination av blodprov från kvinnan på 2 graviditetshormoner och en ultraljudsundersökning av barnets nacke där man mäter en vätskespalt.

Undersökningen är ofarlig. Blodprovet tas ifrån graviditetsvecka 9 och ultraljudet görs i graviditetsvecka 11+0 – 13+6. Det görs en databearbetning av resultaten från blodprov och ultraljud som ger en siffra för risk/sannolikhet för 3 olika kromosomavvikelse, Downs syndrom och 2 mindre vanliga.

KUB ger inget definitivt svar om en kromosomförändring finns. Det finns ingen rekommendation om KUB ur ett medicinskt perspektiv utan beslut om att göra KUB är helt kvinnan/parets beslut. KUB-svaret ges i samband med ultraljudsundersökningen.

Är sannolikheten högre än 1:50 finns möjlighet att göra invasiv provtagning dvs chorionvillibiopsi elt fostervattensprov som ger ett säkert besked om kromosomavvikelse.

Är sannolikheten mellan 1:51--:1000 finns möjlighet att göra NIPT.

Om kvinnan/paret inte kan acceptera en sannolikhetssiffra bör man inte göra KUB utan avstå.

## 2.2 NIPT

NIPT (Non Invasive Prenatal Test) är ett blodprov. I blodbanan hos den gravida kvinnan finns en liten mängd DNA (arvs massa) från fostret.

Testet omfattar kromosom 13, 18, 21 och könskromosomer. Könskromosom är inte lika säker i svaret som 18, 13 och 21. Undersökare på ulj avd kommer ge pat närmare information när det blir aktuellt. Informationsblad till patienten finns.

Om NIPT visar att fostret har en( av ovan nämnda) kromosomavvikelse bör detta bekräftas med en invasiv provtagning. I detta fall tar ultraljudspersonal kontakt med patienten för vidare planering.

Normala svar informeras via standardbrev . Dessa kan också ses av patienten på Patientportalen via [karolinska.se/foster](http://karolinska.se/foster) där man loggar in med Bank id.

## 2.3 Chorionvillibiopsi/Amniocentes

Provtagning kan genomföras tidigast efter graviditetsvecka 11+/15+. Först görs en bestämning av graviditetslängd med ultraljud. Provet tas via en tunn nål som med ledning av ultraljud förs genom bukväggen in i livmodern. En liten mängd moderkaksvävnad/fostervatten sugas ut och skickas till Klin.genetiska lab. i Lund för kromosomanalys. Läkaren som utför provet assisteras av personal på ultraljudslab. Provtagningen innebär en missfallsrisk på cirka 0.5 - 1 %.

Besked om provsvar kommer i mesta fallen med brev från Lund inom 1-2 veckor.

Kvinnan/paret kan själva ringa dit för att få veta barnets kön. Vid en avvikelse blir man kontaktad direkt av kvinnokliniken.

## 2.4 Rutinultraljud

Detta görs i graviditetsvecka 18- 20. Om KUB gjort tidigare erbjuds ultraljud i graviditetsvecka 19+. Undersökningen är ofarlig. Vid rutinultraljud mäts fostrets huvud och lårben för att få fram rätt graviditetslängd. Man tittar också på moderkakans placering och om det finns mer än ett foster. Dessa undersökningar har ett medicinskt värde. I samband med undersökningen av fostret kan man upptäcka avvikelser och missbildningar. Information ges om detta och hur man kommer att gå vidare med undersökning/behandling. Undersökaren kan ge information om fostrets kön om detta efterfrågas och kan ses tydligt. Om man inte önskar att fostret granskas kan man göra ett tidigt ultraljud i graviditetsvecka 11 för att se antal foster och graviditetslängd. Man måste även då vara beredd på att i sällsynta fall kan avvikelser upptäckas.

## 3 Rutiner för vårdgivare

### 3.1 KUB

**Provtagning av biokemiska markörer** (S-PAPP A och S-hCG fri betakedja).

Detta görs från graviditetsvecka 9+0 (senast graviditetsvecka 13+6) på egen mottagning eller BMM CLV/Ljungby där tid kan bokas. Provtagningen bör ske minst 7-10 dagar före NUPP-undersökningen så att provsvar är klart vid NUPPundersökning och KUB-beräkning.

- Beställning görs i CC, RoS, Paket: KUB-test.
- Prov: 1 rör med gul propp. Provet står i cirka 30 min, centrifugeras inom 4 tim på Kem.lab., vårdcentral alt BMM och förvaras därefter i kyl. Prov tagna på mottagningar utanför CLV och LL skickas till Kem.lab inom 24 tim.
- Kem.lab LL skickar proverna till Växjö, om tiden tillåter ofruset annars fryst.
- Kem.lab Växjö avskiljer serum, fryser prov och skickar med Linnean till SUS Malmö där analys sker.
- Beställande MHV-barnmorska får ett meddelande i CC-inkorg att provet är skickat.
- Provsvar läggs direkt i KUB-programmet från Klin.kem Malmö. Provsvar från patienter med reservnummer skickas på papperssvar till CLV.

### 3.2 NUPP – ultraljudsundersökning av fostrets nacke

- Detta görs i graviditetsvecka 11+0 - 13+6 (helst 12+0) på ultraljudslab. CLV Växjö eller Ljungby lasarett.
- MHV- barnmorskan/läkare bokar på avsatta KUB-tider på ultraljudslab. vid hälsosamtal/inskrivning. Ange i bokningsunderlaget: antal graviditeter, pariteter, SM och om BMI >35.
- Om NUPP-undersökningen inte går att utföra abdominellt så kan undersökningen göras av läkare med vaginaltransducer.
- Ultraljudsbarnmorska/läkare utför NUPP och resultatet läggs i KUBprogrammet.
- KUB-formuläret skrivs ut och skannas in i CC under sökord "Fosterdiagnostik": Sannolikhet lägre än 1:1000, sannolikhet 1:51-1:1000, sannolikhet högre eller lika med 1:50. Under sökord "KUB" anges provtagningsdatum samt värde (ex. 1:825) i fritext.
- Patienten informeras om KUB-värdet. Svar bör ges inte på de enskilda värden som ingår i undersökningen.
- Vid gränsvärde görs en individuell bedömning av läkare på ultraljudslab.
- Vid NUPP >3.5 mm och låg risk erbjuds ultraljudsundersökning av läkare av fosterhjärta i graviditetsvecka 20.
- Vid beslut om invasiv provtagning bokas tid direkt. Patienten kan sedan ev. avboka tiden själv.
- Risk vid trisomi 18 och 13 - plan för handläggning ska finnas.

- Patienter som gjort KUB erbjuds rutinultraljud graviditetsvecka 19+.
- Bokningsunderlag skickas CLV /bokas LL vid inskrivning. Ange om tid för KUB är bokad.
- Om det är för sent för KUB-undersökning graviditetsvecka >14+0 erbjuds NIPT tom v 15+6, rutinultraljud alternativt invasiv provtagning efter individuell bedömning.
- Könsbestämning utförs ej vid NUPP-undersökning.

### 3.3 NIPT

Vid cirka 0,5 procent av proven finns inte tillräckligt med DNA från fostret för att ge svar på om en kromosomavvikelse föreligger. Detta gäller fram för allt vid högt BMI, IVF, tidigare organtransplantation och Fragmin-behandling. I första hand tas då provet om efter 60 dagar. Kvinnor med HIV, hepatit C och hepatit B ska alltid göra NIPT innan invasivt prov för att minska risken för överföring av infektionen från mor till barn.

Indikationer för NIPT

1. Ökad sannolikhet vid KUB (1:51-1:1000)
2. Hög sannolikhet vid KUB ( $\geq 1:50$ ) om invasivt prov är kontraindicerat eller om kvinnan inte vill göra invasivt prov
3. Tidigare barn eller foster med trisomi. NIPT eller invasivt prov kan alltid erbjudas. Görs tidigast v 10+0.

Gravid kvinna som önskar NIPT, primärt utan föregående riskvärdering med KUB erbjuds ej NIPT.

### Handläggning efter sannolikhetsberäkning för kromosomavvikelse enligt KUB

1. **Vid KUB-risk >1:1000, ingen ytterligare åtgärd utöver basprogram MHV.**
2. **Ökad sannolikhet; Vid KUB-risk 1:51 – 1:1000** För att minska antalet invasiva prover med associerad missfallsrisk, är NIPT den metod som rekommenderas för att bedöma sannolikheten för trisomi 13, 18 och 21. Om NIPT indikerar trisomi 13, 18 eller 21 bör detta verifieras med invasivt prov. Informationen ges i samband med KUB resultat, NIPT informationsblad delas ut. Behöver pat betänketid kan vi erbjuda att ringa upp patienten inom kort. Detta genomförs i första hand av undersökaren alt ultraljudsbarnmoska. Om patient känner sig väldigt osäker kan även kontakt med läkaren etableras..

3. **Hög sannolikhet; Vid KUB-risk  $\geq 1:50$**

Vid KUB-risk  $\geq 1:50$  erbjuds invasiv fosterdiagnostik. Om patienten önskar det bokas patienten för chorionvillibiopsi snarast (som alternativ kan amniocentes utföras från v 15+0). Materialet skickas till klinisk genetik för QF-PCR. Vid risk <1:13 begärs även genomisk array. Blodprovar tas även på föräldrar. Se Riktlinjer för provtagning invasiv fosterdiagnostik.

### 3.4 Invasiv fosterdiagnostik

- Bokningsunderlag CC skickas till ultraljudslab för tidsbokning tidigast graviditetsvecka 11+ (för CVB) och tidigast v 15+2 (för AMC). Båda provtagningar kan utföras senare under graviditeten vid indikation där dock AMC är mer säker. Graviditet utan fostervatten föredras CVB.
- Läkare utför AMC/ CVS med assistans från usk/bm.
- Undersökningsresultat och provtagning skrivs in i ultraljudsformulär som skannas i CC.
- Blodgruppering ska finnas skriftligt i samband med amniocentes. Kvinnor som är Rh neg ska ges Rh-profylax med Rhesonativ 1250 IE/ml i.m. efter ingreppet. Detta ordineras av läkare i CC läkemedelslista. BATCH-nr skrivs in under "vårdgivareinstruktion"
- På indikation högrisk KUB, ålder eller oro används undersökningen QFPCR.  
Vid nackspalt >3,5 mm, misstänkt fosteravvikelse eller tidigare kromosomförändring ska kromosomodling beställas.
- Svarstid inom 1–2 veckor för QF-PCR och 3-4 veckor för fullständig kromosomanalys. Vissa unika svar kan även komma inom 2-3 v så kallad Micro array.
- Risken för att få missfall till följd av ingreppet beräknas till 0,5-1 % lik som för AMC.
- Vid avvikelse - se vårdrutin för amniocentes.

### 3.5 Chorionvillibiopsi

- Prov tas på en liten vävnadsbit från moderkakan. CVS kan inte alltid utföras beroende på placentaläge. I så fall återkommer patient 1 vecka senare el till AMC (detta bedöms av utförande läkare).
- Indikation:
  - Hög risk vid KUB
  - Ärftliga kromosomförändringar av något föräldrar. Här tas även blodprov från patienten och den som är bärare på kromosomförändring alt genetisk analysnummer från lab Skåne.
  - Kromosomavvikelse tidigare graviditet
  - Oro
- Prov tas från graviditetsvecka 11+.
- Vid avvikelse - se vårdrutin för CVS.

### 3.6 Amniocentes

- Prov tas på ca 12 ml fostervatten som extraheras genom buken.
- Indikation:
  - Hög risk vid KUB
  - Kromosomavvikelse tidigare graviditet
  - Oro
- Prov tas från graviditetsvecka 15+2.

### 3.7 Vid rutinultraljud

- Detta görs i graviditetsvecka 18-20
- Om KUB tidigare gjorts görs rutinultraljud graviditetsvecka 19+ -20.
- Om kvinnan inte önskar känna till ev. avvikelser hos fostret görs ultraljud graviditetsvecka 10-11.
- Bokningsunderlag CC skickas CLV.
- Barnmorska utför ultraljudsundersökning.
- Undersökningsresultatet skrivs i ViewPoint som bifogas som en pdf-fil i Cambio Cosmic.

## 4 RISKGRUPPER

### 4.1 Tillstånd med ökad risk för avvikelse eller sjukdom hos barnet

- (Moderns ålder. Vid 40 år 1/100 barn och vid 45 år 4-5/100 barn. Gäller trisomi 21.)
- Föräldrar som tidigare fått barn med kromosomrubbing.
- Friska föräldrar med ärftlig kromosomrubbing.
- Föräldrar som är bärare av eller själva har eller tidigare fått barn med vissa ärftliga sjukdomar. Ex.:
  - Cystisk fibros
  - Hemoglobinopati
  - Duchennes muskeldystrofi
  - Huntingtons chorea
  - Hemofili A/B
  - Fenylketonuri
  - Polycystisk njursjukdom
  - Enzymbristsjukdomar

I dessa fall erbjuds information av läkare som är väl insatt i fosterdiagnostik. Vid behov erbjuds vägledning av klinisk genetiker. Medverkan av kurator, psykolog och/eller barnläkare kan ibland behövas.

#### 4.2 De undersökningar som kan bli aktuella att erbjuda är

- Missbildningsinriktad ultraljudsundersökning.
- Blodprov på mamman/pappan.
- CVS/Amniocentes - se avsnitt CVS/Amniocentes.

Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare