GUIDELINES

Ուղեցույց: Պրակտիկ Ուղեցույց. Նախածննդյան ախտորոշման ինվազիվ մեթոդներ

Translation from English to Armenian: *Yeva Chichoyan of YSMU, RI RHPOG (Armenia).*
Reviewed by: *Drs. Karine Tokhunts and Lilit Hovsepyan of the Armenian Association of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (Armenia)*

Մանկաբարձությունում և գինեկոլոգիայում ՈՒլտրաձայնային ախտորոշման միջազգային կազմակերպությունը (ISUOG) գիտական կազմակերպություն է , որը խթանում է ՈՒՁՀ-ն կլինիկական պրակտիկան, ինչպես նաև բարձրորակ ախտորոշիչ հետազոտությունների իրականացումն ու ուսուցումը կանանց առողջության պահպանման ոլորտում:

ISUOG-ի Կլինիկական ստանդարտների կոմիտեի (CSC) առաքելությունն է զարգացնել պրակտիկ ուղեցույցների և տեղեկացված-համաձայնության տեսության ձևակերպումը, որպեսզի ապահովվի առողջապահության ոլորտի մասնագետների տեղեկացված - համաձայնության վրա հիմնված մոտեցումը:Դրանք միտված են արտացոլել այն ինչ ISUOG ի կողմից համարվում է լավագույն պրակտիկա՝սկսած թողարկման պահից:Չնայած ,որ ISUOG ի կողմից արվել է ամենը ,որպեսզի ուղեցույցները լինեն առավել ճշգրիտ թողարկման պահից ի վեր,սակայն ընդունվում են ցանկացած արժանահավատ քննադատական առաջարկներ,կարծիքներ,տվյալներ՝ուղղված ուղեցույցների կատարելագործմանը:

Ներածություն

Տվյալ փաստաթղթի նպատակն է նկարագրել նախածննդյան ախտորոշման մեջ պտղի ինվազիվ հետազոտությունների հիմնական հայեցակետերը:

Տեխնիկական հարցերը,կլինիկական ցուցումները ,ախտորոշիչ մեթոդները և հնարավոր բարդությունները լայնորեն ներկայացված են հասանելի գրականության մեջ: Ներկա դարաշրջանում գերակշռում են հետզոտման ոչ ինվազիվ մեթոդները (պտղի ոչ բջջային ԴՆԹ –հետազոտման մեթոդները (cffDNA)),ինչի կապակցությամբ զգալիորեն նվազել է ինվազիվ միջամտությունների ծավալը ,որն ունի մեծ ազդեցություն կլինիկական պրակտիկայի վրա:Տվյալ ուղեցույցն ընդգրկում է ընթացիկ տեղեկատվություն ինվազիվ միջամտությունների ցուցումների և

ընթացակարգերի վերաբերյալ պրենատալ ախտորոշման նպատակով:Ապացուցողական բժշկության վրա հիմնված առաջարկությունների սանդղակները և խորհուրդների մանրամասները տրված են հավելված 1-ում:

1.Ամնիոցենտեզ

- *Ամնիոցենտեզը պետք է իրականացվի 15+0 շաբաթ գեստացիոն ժամկետը լրանալուն պես կամ հետո (Առաջարկությունների սանդղակ : A)*
- *A 20–22-G ասեղը տեղադրվում է տրանսաբդոմինալ շարունակական ուլտրաձայնային ախտորոշիչ վերահսկման պայմաններում (Առաջարկությունների սանդղակ : B)*
- *Անհրաժեշտ է խուսափել ասեղի ներդրումից պորտալարի պլացենտայի մեջ մտնող հատվացում միջով,և եթե դա տեխնիկապես հնարավոր է պետք է խուսափել անգամ պլացենտան վնասելուց ,հատկապես Rh(=) կանանց դեպքում (Առաջարկությունների սանդղակ : C)*

- *Ստացված ասպիրատում մայրական բջիջների հայտնաբերման հաճախականությունը մեծանում է հեմոռագիկ ամնիոտիկ հեղուկի առկայության դեպքում ,կամ մեթոդն իրականացնող բժշկի ցածր փորձառության դեպքում:Նվազեցնելու համար ստացված ամնիոտիկ հեղուկի մայրական բջիջներով աղտոտումը ,ցուցված է անջատել ստացված հեղուկի առաջին 2 ml –ը (Առաջարկությունների սանդղակ : C):*

Ամնիոցենտեզն իրենից ներկայացնում է տրանսաբդոմինալ ճանապարհով ամնիոտիկ հեղուկի ասպիրացիա (արտածծում) արգանդի խոռոչից:
Այս գործողությունը կատարվում է սկսած 1970 –ականներից:

Տեխնիկա

A 20–22-G ասեղը տեղադրվում է տրանսաբդոմինալ շարունակական ուլտրաձայնային ախտորոշիչ վերահսկման պայմաններում(2-5): Խորհուրդ է տրվում հստակ մուտք ,կանխարգելելու համար ամնիոտիկ թաղանթի վնասումը(Ապացույցի մակարդակ : 1 -)
Փոքր ռանդոմիզացված հետազոտությունը (n=200) համեմատելով 20-G և 22-G ասեղները նախատեսված ամնիոցենտեզի համար , ցույց է տվել ,որ ներարգանդային արյունահոսության հավանականությունը 2 դեպքում էլ գրեթե համանման են (4/100 8/100), սակայն ավելի մեծ տրամաչափի ասեղի դեպքում 20-G

ամնիոտիկ հեղուկն ավելի արագ է առբերվում (Ապացույցի մակարդակ : 2+): Ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրությունները (n=793) նմանատիպ արդյունք են հաղորդում պտղի կորստի տեսանկյունից 20-G (1.57%), 21-G (1.47%) , 22-G (1.61%) ասեղների օգտագործման դեպքում:

Ասեղի տրանսպլացենտար անցման հետևանքներն ուսումնասիրված են ռետրոսպեկտիվ (հետահայաց) կոհորտային հետազոտություններում:Պտղի կորստի հաճախականությունները գրեթե համարժեք են ամնիոցենտեզի ներթաղանթային և ներպլացենտար մուտքերի դեպքում,սակայն տրանսպլացենտար ասպիրացիան ուղեկցվում է արյունային ասպիրատի ստացման հավանականության մեծացմամբ (8 -11): Այնուամենայնիվ,ներկայումս առաջարկվում է խուսափել ասեղի ներդրումից պորտալարի պլացենտայի մեջ մտնող հատվածում և եթե դա տեխնիկապես հնարավոր է խուսափել պլացենտան վնասելուց (հատկապես Rh(=) կանանց դեպքում): (Ապացույցի մակարդակ : 1+):

- *Այն բանից հետո ,երբ ասեղը հասնում է ամնիոտիկ խոռոչ,ասեղի մանդրեն հեռացվում է և արտածծվում է 15–30 մլ հեղուկ(կախված ցուցումներից): Ասպիրացիան կարող է կատարվել վիրաբույժի ,ասիստենտի կողմից կամ վակուում սարքավորման միջոցով:*
- *Ստացված ամնիոտիկ հեղուկի նմուշներում կարող են հայտնաբերվել մայրական բջիջներ:Ինչպես ցույց են տվել նախկին հետազոտությունները , յուրաքանչյուր երկու նմուշներից մեկը պարունակում է մայրական բջիջների 20% ավել քանակություն,այս համամասնությունը գերազանցում է 50% -ը արյունային նմուշների դեպքում:Ռետրոսպեկտիվ 150 դեպքերի հետազոտությունները ցույց են ,տվել ,որ մայրական բջիջներով հագեցվածությունը հատկապես բարձր է ընկերքի վնասման դեպքում (6,0%-ը 1,0% -ի), երկու փորձերի դեպքում (27,5%- ը 2,0%-ի) և միջամտությունն իրականացնող բժշկի անփորձության դեպքում:Մայրական բջիջներով աղտոտվածությունը (0,35%)նվազել է վերջին 6332 հետազոտությունների պարագայում:Մայրական բջիջներով աղտոտումը նվազագույնի հասցնելու համար առաջարկվում է անջատել ստացված ասպիրատի առաջին 2 մլ-ը: (Ապացույցի մակարդակ : 2+):*

Ամնիոցենտեզի իրականացման ժամկետները:

Անվտանգությունն ու ախտորոշման հուսալիությունը հղիության վաղ (<14+0շաբաթ) և միջին (>15+0շաբաթ) եռամայակներում ուսումնասիրվել են դեռ

(RCT s)1990-ականներից: Չնայած հետազոտությունների փոքր քանակի (n = 695) հայտնաբերել են նմանատիպ հարաբերակցություն ինչպես ընդհանուր պտղի կորուստների (7.8% vs 7.4%) և այնպես էլ պտղի բնածին արատների դեպքում (2.4% vs 2.6%)18,19,սակայն ավելի լայնածավալ((n=4374)RCT) բազմակենտրոն հետազոտությունները ցույց են տվել ,որ վաղ ամնիոցենտեզը (11+0 ից12+6շաբաթ) ուղեկցվում է պտղի կորստի ավելի բարձր հաճախականությամբ (7.6% vs 5.9%),պտղի վերջույթներ դեֆորմացիաների բարձր հավանականությամբ (1.3% vs 0.1%) և միջամտությունից հետո պտղաջրերի վաղաժամ արտահոսքի հավանականության մեծացմամբ (3.5% vs 1.7%),ի տարբերություն (15+0 ից 16+6շաբաթ)ժամկետներում իրականացվող ամնիոցենտեզի (20,21):Սա կարող է պայմանավորված լինել արտաէմբրիոնալ ցելոմիկ ծածկույթի պահպանման հետ հղիության առաջին եռամսյակում,կամ ամնիոնի խոռոչում ամնիոտիկ հեղուկի ցածր մակարդակի հետ: Վերջին մտահոգությունների հետ կապված ,նեկայումս, գիտական և մասնագիտական մարմիններն առաջարկում են ամնիոցենտեզի իրականացումը հղիության 15+0 գեստացիոն հասակում (2,17,22): (Ապացույցի մակարդակ : 1+)

Լաբորատոր դրույթներ:

Ամնիոցիտների կուլտիվացման անհաջողություն դիտվել է 0.1% փորձերի դեպքում:

Կուլտիվացման անհաջողությունը գերազանցապես պայմանավորված է եղել ամնիոտիկ հեղուկի արյամբ աղտոտման և ուշ գեստացիոն ժամկետում կուլտիվացման հետ (17):

Ամնիոտիկ բջիջների գենետիկ մոզաիցիզմ հայտնաբերվել է 0.25 % դեպքերում:Այդ դեպքերում անցկացվում է գենետիկական խորհրդատվություն և կախված արդյունքից իրականացվում է պտղի արյան նմուշի հետազոտություն –իրական պտղի բջջային մոզաիցիզմը բացառելու նպատակով: 17.

Կուլտիվացման անհաջողության ռիսկն ավելանում է հղիության գեստացիոն ժամկետի աճին զուգահեռ: Ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունները ցույց են տվել ,որ 28շաբաթ գեստացիոն ժամկետից բարձր ժամկետներում իրականացվող ամնիոցենտեզի դեպքում ,կուլտիվացման անհաջողության ռիսկը հասնում է 9.7% (23) (Ապացույցի մակարդակ : 2++):

Բարդություններ

Հղիները ,որոնք ենթարկվել են ամնիոցենտեզի ի համեմատ ստուգիչ խմբի ,

ենթարկվել են պտղի կորստի 0.1% -ից 1% ռիսկի ,վերջին տվլյայներով ավելի մոտ ռիսկի սանդղակի ստորին սահմանին: (Առաջարկությունների սանդղակ : Բ):

Միջամտության արդյունքում ամնիոտիկ թաղանթի պատռվածքի ռիսկը կազմում է 1–2%,ընդորում տվյալ դեպքում կանխագուշակումն ավելի բարենպաստ է,քան պտղաջրերի ինքնաբեր սպոնտան վաղաժամ արտահոսքի դեպքում: (Առաջարկությունների սանդղակ:B):

Պտղի վնասումն ու զգալի մայրական բարդությունները բավականին հազվադեպ երևույթներ են(Առաջարկությունների սանդղակ: D):

Փորձն ու տեղեկացվածությունը ամնիոցենտեզի միջամտությանը զգալիորեն կնվազեցնեն պտղի կորստի դեպքերը:Բազմակի միջամտությունները ,ամնիոտիկ հեղուկում արյան հետքերի առկայությունը և պտղի զարգացման դեֆեկտների առկայությունը մեծացնում են պտղի կորստի հավանականությունը:Այլ ռիսկի գործոնների ազդեցությունն ավելի նվազ է (Առաջարկությունների սանդղակ:C):

Պտղի կորուստ

Ամնիոցենտեզի արդյունքում պտղի կորստի հաճախականության մասին տվյալներ ստացվել են գերազանցապես դիտարկումների արդյունքում:Կա միայն մեկ RCT(Ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություն),իրականացված Դանիայում 1986 թվականին,որի ընթացքում 4606 ցածր ռիսկային կանայք դիտարկվել են թե ամնիոցենտեզից հետո ,թե սպասողական գործելակերպի պայմաններում:Պտղի կորստի հաճախականությունը ամնիոցենտեզից հետո կազմել է 1.7% ի տարբերություն ստուգիչ խմբի 0.7% ,փաստացի զիջելով 1.0% պայմանավորված ամնիոցենտեզ-կախյալ ռիսկով: (Առաջարկությունների սանդղակ : 1+):

Մի շարք դիտարկումային ուսումնասիրություններ և ժամանակակից հետազոտություններ ցույց են տվել ,որ կրելախախտի միջամտություն կախյալ ռիսկը կազմում է 0.11% (24) (Ապացույցի մակարդակ 2++): Դանիայում անցկացված 147 987 միջամտությունների վերանայումը, հրապարակված 2016 թվականին ,արձանագրել է կրելախախտ 0.56% ամնիոցենտեզից հետո28 օրվա ընթացքում և 0.09% ռիսկ մեռելածնության ամնիոցենտեզից հետո 42 օրվա ընթացքում (25) (Ապացույցի մակարդակ 2++):

Ամնիոտիկ հեղուկի արտահոսք

Ամնիոցենտեզին հաջորդող ամնիոտիկ հեղուկի արտահոսքի ռիսկը բարձր է հղիության առաջին 24 շաբաթներում:Այս երևույթի առաջացման ռիսկը տատանվում է 1-2% -ի սահմաններում (17,19,26):Այնուամենայնիվ ամնիոցենտեզի արդյունքում ամնիոտիկ հեղուկի արտահոսքի և նույն ժամկետում ամնիոտիկ հեղուկի ինքնաբեր արտահոսքի համեմատման արդյունքում հաստատվում է ,որ առաջին դեպքում պտղի կորստի ռիսկը ավելի ցածր է (27):(Ապացույցի մակարդակ : 2++):

Խորիոնամնիոնիտ

Խորիոնամնիոնիտի և արգանդային ինֆեկցման ռիսկը ամնիոցենտեզից հետո շատ ցածր է (<0.1%) (17):

Ասեղային վնասվածք

Ամնիոցենտեզի ասեղով առաջացող պտղի վնասման հաճախականությունը բավականին ցածր է (17): Նկարագրված են եզակի վնասվածքներ,առավելապես առանց ուղեցույցների իրականացված միջամտությունների ժամանակ:Նկարագրված են ակնագնդի վնասվածք,մաշկի վնասվածք(քերծվածք,կտրվածք),ջլերի վնասվածք,պտղի անոթների վնասվածք,ուղեղի վնասվածք (այդ թվում ցեֆալոմալացիա) (32,33) (Ապացույցի մակարդակ : 3):

Մայրական բարդություններ

Ամնիոցենտեզի արդյունքում առաջացած ծանր մայրական բարդություններ ,ինչպիսիք են սեպսիսը և մայրական մահը նկարագրվում են շատ հազվադեպ (34-38): Այս հետևանքները կարող են պայմանավորված լինել մոր աղիները անզգուշությամբ վնասելու հետ:Ավելին ,միկրոօրգանիզմները կարող են կոլոնիզացնել ՈՒՀ սարքի գելը և զոնդը և բերել մոր ինֆեկցման: (Ապացույցի մակարդակ:3):

Բարդությունների ռիսկի գործոններ

Տարեկան հարյուր և ավել միջամտությունների իրականացման դեպքում դիտվում է պտղի կորստի ցածր ռիսկ (Ապացույցի մակարդակ :2+)

Ամնիոցենտեզի ընթացակարգերի (երեք և ավելին պունկցիա) մեծ քանակը ավելացնում են պտղի կորստի ռիսկը:Եթե անհրաժեշտ են երկու և ավելի

միջամտություններ ,ապա դրանք անհրաժեշտ է իրականացնել առնվազն 24 ժամ միջակայքով (3,23):

Պտղի կառուցվածքային անոմալիաների առկայությունն ինքնին ասոցացվում է կրելախախտի բարձր ռիսկով,որը մեծանում է յուրաքանչյուր հաջորդ ամնիոցենտեզի հետ:Արյունային կամ դարչնագույն ամնիոտիկ հեղուկի ստացումը,խոսում է ներամնիոնալ արյունահոսության մասին և հետագա պտղի կորստի ռիսկի մասին:Սա վկայում է ,որ ներամնիոնալ արյունահոսության հիմքում կարող է ընկած լինել պլացենտայի ախտաբանությունը(Ապացույցի մակարդակ :2+):

Ըստ փորձագետների կարծիքի հարց է ծագում ամնիոցենտեզ իրականացնող վիրաբույժի կոմպետենտության ,երբ պտղի կորստի հաճախականությունը գերազանցում է 4/100 անընդմեջ իրականացվող ամնիոցենտեզի պրոցեդուրաների դեպքում(Ապացույցի մակարդակ: 2+):

Ամնիոցենտեզի ընթացքում պտղի կորստի ռիսկը բարձրացնող մի քանի ռիսկի գործոններ ևս առաջարկվել են,որոնք սակայն դեռևս հետևողականորեն ապացուցված չեն: Ռիսկի գործոնների այս խմբին են պատկանում արգանդի ֆիբրոիդները ,Մյուլլերյան մալֆորմացիաները,խորիոնամնիոնալ անջատում ,ռետրոխորիալ հեմատոմա,նախորդող կամ ընթացիկ մայրական արյունահոսություն,մոր ՄԶԻ-ն >40 kg/m2,բազմածնություն(>3 ծննդաբերություն),արտահայտված հեշտոցային վարակ,անամնեզում երեք և ավելի կրելախախտերի առկայություն (Ապացույցի մակարդակ :2+/2-):

2.Խորիոնի թավիկների բիոպսիա (ԽԹԲ)

ԽԹԲ-ն պետք է իրականացվի 10+0 շաբաթ գեստացոին ժամկետից հետո(Առաջարկությունների սանդղակ : A)

Այն կարող է իրականացվել տրանսաբդոմինալ կամ տրանսցերվիկալ ,կախված իրականացնող բժշկի փորձառությունից և պլացենտայի տեղակայումից:

Չկան կատարված համեմատական ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություններ ԽԹԲ ենթարկված և չենթարկված խմբերում պտղի կորստի ցուցանիշների մասին,սակայն դիտողական հետազոտությունները ցույց են տվել ,որ այն բավականին ցածր է 0.2 ից - 2%(Առաջարկությունների սանդղակ :B):

Կրեախախտերի ռիսկը ԽԹԲ-ից հետո նվազում է բժշկի փորձի աճին համեմատական:Կրկնակի պունկցիաները և գեստացիոն ժամկետը <10 շաբաթ բարձրացնում են պտղի կորստի ռիսկը:Առաջարկությունների սանդղակ :B):

Այս միջամտության արդյունքում դուրս են բերվում տրոֆոբլաստի բջիջները պլացենտայից :Տվյալ միջամտությունը առաջին անգամ նկարագրվել է Չինաստանում 1970-ականների կեսերին և շրջանառության մեջ է դրվել կլինիկական պրակտիկայում 1980-ականների սկզբին:

Տեխնիկա

Ասեղը պետք է ներդրվի պլացենտա ՈՒՀ շարունակական հսկողությամբ:Որպես կանոն դա իրականացվում է ազատ ձեռքի տեխնիկայով՝ բժշկի ազատ ձեռքով կամ բիոպսիայի ադապտոր սարքի միջոցով:Քանի որ այս երկու եղանակների արդյունավետության և անվտանգության մասին տվյալները բացակայում են ,ուստի մեթոդի ընտրությունն իրականացվում է ելնելով բժշկի փորձառությունից կամ նախընտրությունից (7,45):Դեպի պլացենտա մուտքը տրանսցերվիկալ է կամ տրանսաբդոմինալ:ՌԿՀ անցկացվող 3873 կանանց հետ(գեստացիոն ժամկետը 7-12 շաբաթ ,առավելապես>10շ.)ցույց են տվել ,որ պտղի կորստի (2.3% և 2.5%)և հաջող նմուշառման (95% vs 94%) հաճախականությունները երկու դեպքում էլ գրեթե միևնույնն են(46): (Ապացույցի մակարդակ:1 +):

Տրանսաբդոմինալ մուտք

Այս մուտքով ԽԹԲ դեպքում կարող է օգտագործվել տեղային անզգայացում: (Ապացուցողական մակարդակ:4):Օգտագործվում է կամ կենտ ասեղ 17–20G համարի կամ զույգ ասեղային հավաքածու՝ արտաքինը 17/19G և ներքինը 19/20G համարներով (Ապացուցողական մակարդակ 1–): Այն պահին երբ ասեղը հասնում է նախատեսված թիրախին պլացենտայում իրականացվում են ասեղի 1-10 հետ ու առաջ շարժումներ,որոնց ընթացքում իրականացվում է վակուում նմուշառնում և նմուշների ասպիրացիա վակուում ադապտորի կամ օգնականի ձեռքային օժանդակման միջոցով(3,45,48) :

Տրանսցերվիկալ մուտք.

- *Բիոպսիայի համար նախատեսված աքցանը անցակցվում է ներհեշտոցային և պարանոցային խողովակի միջոցով մոտեցվում տրոֆոբլաստի թիրախ հատվածին: Բիոպսիայի իրականացման համար կարող է կիրառվել նաև*

պլաստիկ կամ մետաղյա մանդրենով կատետր: ՌԿՀ անցկացվող 200 կանանց հետ (10+0 -ից 12+6 գեստացիոն ժամկետում) իրականացված ԽԹԲ ցույց են տվել ,որ տրավմատիզմի և արդյունավետության հաճախականությունը բիոպսիայի աքցանի և կատետրի օգտագործման արդյունքում համադրելի են (Ապացույցի մակարդակ: 1–),ամեն դեպքում վերջին մեթոդը նախընտրելի է և՛ բժշկի ,և՛ պացիենտի կողմից (49):Ստացված խորիոնի թավիկների քանակը գնահատվում է տեսողական: Վավերական արդյունքի համար պահանջվում է ոչ պակաս քան 5 մգ նմուշ:նմուշառման ձախողում նկարագրված է 2.5–4.8% դեպքերում (2,45):

Ժամկետները

- *ԽԹԲ չպետք է իրականացվի մինչև հղիության 10+0 շաբաթ գեստացիոն ժամկետը , պայմանավորված մինչ այդ բարդությունների և պտղի կորստի բարձր ռիսկով (2,17): 1990 սկզբում իրականացված հետազոտությունները հաղորդում են ,որ մինչև հղիության 10+0 շաբաթ ԽԹԲ ենթարկված հղիների պտուղների մոտ էականորեն բարձր է դիմածնոտային հիպոպլազիայի և վերջույթների ձևախախտման հավանականությունը ի համեմատ ընդհանուր պոպուլյացիայի: Տվյալ վարկածը հաստատելու կամ հերքելու համար հետազոտություններն անբավարար են:Ենթադրվում է ,որ պտղի վերջույտներ և ծնոտի հյուսվածքները մինչև հղիության 10+0 շաբաթը առավել զգայուն են անոթային արյունամատակարարման խաթարման հանդեպ (3,50,51) (Ապացույցի մակարդակ: 3)*

Լաբորատոր ասպեկտներ

Ցիտոտորոֆոբլաստային կուլտուրայի ստացման ձախողում դիտվում է մինչև 0.5% դեպքերում ,այն էլ երբ խորիոնի թավիկների զանգվածը փոքր է 5 մգ –ից(49): Ընդ որում որոշ դեպքերում դիտվում է մայրական դեցիդուալ բջիջներով նմուշի կոնտամինացիա (ախտոտում),որից խուսափելու համար անհրաժեշտ է տարանջատում մանրադիտակի միջոցով (52) (Ապացույցի մակարդակ : 2–): Պլացենտար բջիջների մոզաիցիզմ նկատվում է 1% դեպքերում (17):Այս պարագայում պահանջվում է գենետիկ խորհրդատվություն և խորհուրդ է տրվում ամնիոցենտեզ՝ տարբերակելու համար պտղի բջիջների մոզաիցիզմը պլացենտար սահմանափակ մոզաիցիզմից (17):

Բարդություններ

Պտղի կորուստ

Տվյալներ ԽԹԲ կախված կրելախախտերի ռիսկի վերաբերյալ առկա են միայն ՌԿՀ հիման վրա ստացված:ԽԹԲ ենթարկվող կանանց մոտ ի համեմատ հսկիչ խմբի պտղի կորստի ռիսկը կազմում է 0.2% -ից 2% (2,24) : Ռիսկը ցածր է փորձառու կենտրոններում և բարձրանում է ավելի ցածր փորձառությամբ կենտրոններում տատանվելով 1/150 ից 1/500 (2,53):

Ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունները կատարված Դանիական ռեեստրում,որտեղ հետազոտվել են 31 355 կանայք,որոնց մոտ իրականացվել է ԽԹԲ ,ցույց են տվել ,որ պտղի ընդհանուր կորուստների հաճախականությունը ԽԹԲ –ից հետո կազմում է 1.9%(այն դեպքում ,երբ ամնիոցենտեզից հետո կազմում է 1.4%): Ընդորում կրելախախտերի հաճախականությունը հակադարձ համեմատական կորելացիայի մեջ է իրականացվող միջամտությունների թվի հետ և 40%-ով բարձր է այն բաժանմունքներում ,որտեղ իրականացվում է ավելի քիչ քան 1500 միջամտություն ի համեմատ բաժանմունքների անցկացնող 1500-ից ավելի միջամտություններ (40) (Ապացույցի մակարդակ:2 ++).:Նույն տվյալների բազայի թարմացումը ցուց է տվել ԽԹԲ –ի չունի էական ազդեցություն պտղի կորստի հաճախականության վրա: (Կրելախախտի ռիսկը 0.21% ԽԹԲ ից 21 օր հետո) (25) (Ապացույցի մակարդակ :2+):Ստացված արդյունքը համանման է իրականացված ծավալուն ռետրոսպեկտիվ հետազոտությանը,երբ գրանցվել են կրելախախտերի հաճախականությունը ԽԹԲ տարած 5243 կանանց մոտ ի համեմատ 4917 կանանցից կազմված հսկիչ խմբի:Համաձայն այս հետազոտության պտղի կորստի հաճախականությունը ԽԹԲ տարած կանանց մոտ էականորեն չի բարձրանում ի համեմատ հսկիչ խմբի, (24 շաբաթից 0,22% (95%CI; 0,71 – 1,16%) (24); այս հետազոտության մեջ ընդգրկված չեն 2016 Դանիական տվյալները (Ապացույցի մակարդակ :2++):

Տրանսցերվիկալ ԽԹԲ ի արդյունքում պտղի կորստի հաճախականությունը կազմել է 2.5% - 1251 միջամտությունների ռետրոսպեկտիվ դիտարկման արդյունքում: Կրելախախտերի հաճախականության համանման արդյունքներ են ստացվում լայնածավալ ՌԿՀ ժամանակ ,երբ համեմատվում են ԽԹԲ տրանցերվիկալ և տրանսաբդոմինալ մեթոդների արդյունքները (2.5% ընդդեմ 2.3%)(Ապացույցի մակարդակ: 1+):Ռանդոմիզացված հետազոտություններից մեկը համեմատել է կրելախախտերի հաճախականությունը հղիության երկրորդ եռամսյակում իրականացվող ամնիոցենտեզի հետ,որի արդյունքում չի հայտնաբերվել էական

տարբերություն կրելախախտերի ընդհանուր հաճախականության մեջ երկու միջամտությունների դեպքում (6.3% ընդդեմ 7%; հարաբերական ռիսկ (ՀՌ), 0.90 (95% CI,0.66–1.23) (36) (Ապացույցի մակարդակ: 1-):

Այնուամենայնիվ չորս ռանդոմիզացված հետազոտությունների մետա վերլուծությունը ցույց է տվել,որ ի տարբերություն երկրորդ եռամսյակում իրականացված ամնիոցենտեզի տրանսցերվիկալ ԽԹԲ –ն կրում է հղիության ընդհանուր կրելախախտերի (ՀՌ, 1.40 (95% CI, 1.09–1.81))և ինքնաբեր վիժումների (ՀՌ 1.50 (95% CI, 1.07–2.11) (57)ավելի բարձր ռիսկ:

Հեշտոցային արյունահոսություն

Հեշտոցային արյունահոսությունը հանդիպում է միջամտությունների 10% դեպքերում (52,53))։Ընդորում այս երևույթը ավելի հաճախակի է տրանսցերվիկալ միջամտությունից հետո(ավելի քան 30% միջամտությունների ընդհանուր թվից) , ի համեմատ տրանսաբդոմինալի (Ապացուցողական մակարդակ: 2-):

Հազվադեպ բարդություններ

Ամնիոտիկ հեղուկ արտահոսք միջամտությունից հետո դիտվում է < 0.5% դեպքերում (Ապացուցողական մակարդակ:2-):Հստակ տվյալներ այդ դեպքում հղիության կրելախախտի վերաբերյալ չկան:ԽԹԲ իվ հետո խորիոնամնիոնիտի և ներարգանդային ինֆեկցման ռիսկը շատ ցածր է (1–2/3000) (52) (Ապացուցողական մակարդակ:2-):Սեպտիկ շոկի և մայրական մահացության որևէ դեպք ԽԹԲ-ից հետո չի նկարագրվել:

ԽԹԲ –ի կապը պրեէկլամպսիայի և ՊՆԱԴ-ի հետ

Կան որոշ հաղորդումներ ,որոնք կապ են հաստատում ԽԹԲ –ի և հղիության երկրորդ կեսում զարգացող գեստոզի՝պրեէկլամպսիայի միջև ,ենթադրաբար պայմանավորված ԽԹԲ-ի արդյունքում պլացենտայի վնասմամբ,սակայն այս եզրահանգումները շարունակական հետազոտությունների արդյունք չեն և չեն հաստատվել մետա վերլուծությունների արդյունքում(58) (Ապացուցողական մակարդակ:2+): Կախյալ հետազոտությունը չի հայտնաբերել կապ ԽԹԲ –ի և հետագա ՊՆԱԴ- ի միջև,հետազոտությունների ավելի բարձր մակարդակը ցույց է տվել ,որ պրեէկլամպսիայի համեմատաբար բարձր հաճախականությունն ԽԹԲ տարած կանաց մոտ պայմանավորված է առավելապես ,մայրական և պտղային ուղեկցող բարդություններով,մասնավորապես ցածր հղիության հետ

ասոցացված պրոտեին A(PAPP-A),արգանդային զարկերակների ռեզիստենտության բարձրացում (Ապացուցողական մակարդակ:2+):

Բարդությունների առաջացման ռիսկեր

Պտղի կորստի ցածր հաճախականություն գրանցվում է ,եթե տարեկան կտրվածքով անցկացվում են ավելին քան 100 միջամտություններ:

Փորձագետների կարծիքով միջամտությունն իրականացնող բժշկի կոմպետենտությունը պետք է վերագնահատվի ,եթե պտղի կորստի տեմպերը գերազանցում են 8/100, իսկ նմուշառման ձախողման տեմպերը գերազանցում են 5/100 (2):

Ըստ լայնածավալ ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունների ԽԹԲ –ից հետո զարգացող կրելախախտի ռիսկի գործոններն են-աֆրոամերիկյան ռասսան,առնվազն երկու ասպիրացիա՝ասեղի երկու ներդրում ,ծանր արյունահոսություն ԽԹԲ-ի ընթացքում,մոր տարիքը փոքր 25-ից,գեստացիոն ժամկետը <10 շաբաթ(Ապացուցողական մակարդակ: 2++): Պտղի կառուցվածքային անոմալիաների ինչպես նաև հաստացած օձիքային տարածության առկայությունը ասոցացվում են կրելախախտի բարձր ռիսկի հետ,որն ավելի է մեծանում ԽԹԲ –ից հետո (2): PAPP-A պրոտեինի ցածր մակարդակը ևս ասոցացվում է ԽԹԲ -ից հետո կրելախախտի բարձր ռիսկի հետ:Ենթադրվում է ,որ դա պայմանավորված է նրանով,որ PAPP-A ցածր մակարդակն ինքնին հետևանք է պլացենտար ֆունկցիայի խանգարումների (60) (Ապացուցողական մակարդակ:2++): Կան գործոններ,որոնք ենթադրաբար մեծացնում են ԽԹԲ ին հաջորդող պտղի կոստի ռիսկը,չնայած դրանց հավաստիությունը չի ապացուցվել:Այդպիսիք են արգանդի միոմա ,մոր մեծ տարիք ,արգանդի զարգացման անոմալիաներ,խորիոնամնիոնալ տարանջատում ,ռետրոխորիալ հեմատոմա,նախորդող կամ ներկա մայրական արյունահոսություն,հետթեքված արգանդ,պտղի կայուն բրադիկարդիա միջամտությունից հետո (Ապացուցողական մակարդակ:2-):

3.Պտղի արյան նմուշառում (ՊԱՆ)

- *ՊԱՆ-ը կատարվում է տրանսաբդոմինալ ճանապարհով ,հղիության 18+0 գեստացիոն ժամկետից հետո, 20–22-G համարի ասեղով՝շարունակական ՈՒՀ հսկողության ներքո:*
- *ՊԱՆ ամենահաճահախակի ցուցումներն են պտղի քրոմոսոմային մոզաիցիզմի կասկածի հաստատումը ամնիոցենտեզից հետո և պտղի հեմոգրամմայի գնահատումը:*
- *ՊԱՆ-ից հետո պտղի կորստի ռիսկի գործոններ են՝պտղի կառուցվածքային դեֆեկտները (ներառյալ ջրգողությունը),ՊՆԱԴ և ենթադրաբար գեստացիոն ժամկետը <24 (Առաջարկությունների սանդղակ: B):*
- *ՊԱՆ- ի նպատակով պորտալարի երակին հասնելու տարբեր եղանակներ կան՝կորդոցենտեզը (պորտալարի պլացենտայի մեջ մտնող հատվածում և պորտալարի ազատ գալարում) և երակի ներլյարդային հատվածի պունկցիա պտղի լյարդի միջով:*
  Կորդոցենտեզը դա ՈՒՀ շարունակական հսկողությամբ իրականացվող պորտալարի երակի պունկցիան է՝դիագնոստիկ (ՊԱՆ)կամ թերապևտիկ (ներարգանդային տրանսֆուզիայի կամ դեղորայքի ներմուծման) նպատակներով: ՊԱՆ վերաբերյալ առաջին նկարագրությունները հրատարակվել են 1987 թվականին: ՊԱՆ պետք է իրականացվի հղիության 18+0 գեստացիոն ժամկետից հետո, քանի որ մինչ այդ իրականացված միջամտությունը հղի է պտղի կորստի բարձր ռիսկով (62):

Տեխնիկա

- *Շարունակական ՈՒՀ հսկողության ներքո 20–22-G համարի ասեղը տրանսաբդոմինալ մուտքով ներդրվում է պորտալարի երակ:Առավել տարածված է ազատ ձեռքային մեթոդը,սակայն որոշ դեպքերում օգտագործվում է ասեղի ուղղորդիչ:Եթե ընկերքը արգանդի առաջային պատին է ,խորհուրդ է տրվում պունկցիան կատարել պորտալարի պլացենտային կպման մակարդակին ,եթե պլացենտան կպած է արգանդի հետին պատին ,ապա կատարվում է պորտալարի ազատ գալարի պունկցիա կամ պորտալարի երակի ներորովայնային հատվածի պունկցիա (62) (Ապացուցողական մակարդակ : 4):*

Այն պահին ,երբ ասեղը հասնում է թիրախին , խորհուրդ է տրվում լվացում ֆիզ լուծույթով , ճիշտ տեղակայումը հստակեցնելու համար:Պետք է զգուշանալ պորտալարի զարկերակների վնասումից:Ներարկիչի միջոցով ասպիրացիան կատարվում է բժշկի կամ օգնականի կողմից ,մինչև արյան նմուշի ստացումը:Արյան ծագումը պետք է հստակեցվի մանրադիտակով (ավտոմատացված արյան անալիզատոր)-գնահատվում է բջջի միջին կորպուսկուլյար չափը կամ կիրառվում է արագ թթվայնացման թեստ (i.e.Kleihauer Betke or Apt test) (62):

- *Պտղի ներլյարդային երակի պունկցիան այլընտրանքային մեթոդ է ,որը կիրառվում է ,երբ պորտային երակի պունկցիան դժվարացած է ,կամ ձախողված (63): Այս մեթոդի լրացուցիչ առավելություններն են պորտալարի հետ կապված բարդությունների բացակայությունը ,պտղի արյան կորստի և մայր-պտուղ արյունահոսության ցածր ռիսկը և վստահություն նմուշի պտղային ծագման վերաբերյալ:*

Պտղի կորուստ

- *ՊԱՆ-ից հետո առաջացող պտղի կորստի ռիսկը կազմում է 1%-2% (64-66): Լայնածավալ ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունը անցկացված 1821 կանանց հետ ,որոնք ենթարկվել են բարեհաջող ՊԱՆ , ցույց է տվել ,որ տվյալ միջամտությունն ուղեկցվում է 3.2% պտղի կորստի ռիսկով, ի տարբերություն ՊԱՆ չենթարկված կանանց ստուգիչ խմբի 1.8%, փաստորեն պտղի կորստի ռիսկը ՊԱՆ ենթարկված կանանց մոտ գերակշռում է 1.4%-ով ստուգիչ խմբին (Ապացուցողական մակարդակ:2++)(64):*
- *Գործոնները ,որոնք բերում են ՊԱՆ-ից հետո պտղի կորստի բարձր ռիսկի հետևյալն են պտղի անոմալիաներ,ՊՆԱԴ, գեստացիոն ժամկետ <24 շաբաթ: Փոքր ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունները ցույց են տվել , որ պտղի կորստի հաճախականությունը կառուցվածքային անոմալիաներ ունեցող պտղի դեպքում կազմում են 14%, պտղի ջրգողության դեպքում 25% և ՈՒՀ տվյալներով առանց ախտաբանության պտղի դեպքում 1% (66) (Ապացուցողական մակարդակ: 2++):*
  Համանման , բայց ավելի ծավալուն (n=1878) հետազոտությունն ևս ցույց է տվել պտղի կորստի բարձր ռիսկ կառուցվածքային անոմալիաներով (13.1%) և ՊՆԱԴ ունեցող (8.9%) պտուղների դեպքում , ի համեմատ առանց ՈՒՀ անկանոնությունների ստուգիչ խմբի 1% (66) (Ապացուցողական

մակարդակ:2++):Բացի այդ, ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունների լայնածավալ շարք հայտնաբերել է պտղի կորստի բարձր ռիսկ մինչև հղիության 24 շաբաթն իրականացված միջամտության դեպքում ,ի տարբերություն >24 շաբաթական խմբի (2.7% ընդդեմ 1.9%) (67) (Ապացուցողական մակարդակ: 2++):
Այս միջամտությունը պետք է իրականացվի միայն փորձառու մասնագետի կողմից:Չնայած չկան հստակ տեղեկություններ բարդությունների առաջացման և ձախողման ռիսկի նվազման վերաբերյալ միջամտությունն իրականացնողի փորձի ավելացմանը զուգընթաց:

4. Ինվազիվ նախածննդյան ախտորոշիչ միջամտությունների իրականացման չափանիշները

Ցանկացած ինվազիվ միջամտության պետք է նախորդի մանրակրկիտ խորհրդատվություն,որը կբացահայտի ակնկալվող օգուտը ,ռիսկերը և միջամտության տեխնիկական առանձնահատկությունները:

Ինվազիվ միջամտությունների իրականացման գործող հիմնական ցուցումներն են պտղի քրոմոսոմային անոմալիաների առկայության բարձր ռիսկ,ժառանգական գենետիկ հիվանդությունների և մետաբոլիկ խանգարումների բարձր ռիսկ և որոշ պերինատալ ինֆեկցիոն հիվանդությունների բարձր ռիսկ:

Ինվազիվ միջամտությունն իրականացնելուց առաջ ցուցված է ամուսնական զույգի խորհրդատվություն:Սա կարող է իրականացվել մանկաբարձ-գինեկոլոգի ,պտղի հետազոտմանմբ զբաղվող մասնագետի ,գենետիկ խորհրդատուի կամ հատուկ ընտրված բուժքրոջ կողմից: (Ապացուցողական մակարդակ: 4):Խորհրդատվության ընթացքում պետք է քննարկվեն հետևյալ հարցերը. ինվազիվ միջամտության օգուտներն ու ռիսկերը ընդդեմ սքրինինգի, ԽԹԲ և ամնիոցենտեզի տարբերությունը ճշգր արդյունքների ճշգրտության տեսանկյունից, հղիության ախտաբանության հայտնաբերման դեպքում հնարավոր բարդությունների ,հղիության ընդհատման տեսակի և ժամկետի ընտրության հարցը (22),միջամտություն կախյալ պտղի կորստի վրա ազգային և էնդեմիկ ռիսկերի ազդեցությունը, իրականացվող որոշակի լաբորատոր թեստի ճշգրտության և սահմանափակումների համապատասխանեցումը առկա անբարենպաստ արդյունքների և հրապարակման ժամկետների մասին ինֆորմացիայի հետ,արդյունքների հաղորդման մեթոդները,թեստին հաջորդող խերհրդատվության անհրաժեշտությունը, Rh(=) ,T=0 կանանց մոտ միջամտությունից հետո հակա-Rh իմունիզացիայի անցկացման անհրաժեշտությունը (2,

22):Այս մանրակրկիտ խորհրդատվությունից հետո պետք է ստանալ կնոջ գրավոր համաձայնությունը միջամտության իրականացման համար (2):

5 .Ամնիոցենտեզի կամ ԽԹԲ կատարման ցուցումները

Ներկայումս ամնիոցենտեզի կամ ԽԹԲ –ի կատարման ժամանակակից վավերական ցուցումներն են

Պտղի անէուպլոիդիայի բարձր ռիսկ,պտղի հայտնի գենետիկ հիվանդությունների բարձր ռիսկ կամ բիոքիմիական մարկերների շեղումներ,մայրական ինֆեկցիոն հիվանդությունները ,որոնք կարող են փոխանցվել տրանսպլացենտար և որոշ պարագաներում մոր ցանկությունը:

Պտղի անէուպլոիդիայի բարձր ռիսկ *(Ապացուցողական մակարդակ: 4)*

Բարձր ռիսկ կդիտվի սկրինինգային թեստերի որոշակի արդյունքների դեպքում (առաջին եռամսյակի կոմբինացված թեստ-ոչ բջջային ԴՆԹ թեստավորում,մոր արյան հունում շրջանառող պտղի ԴՆԹ –ի ուսումնասիրություն –ոչ ինվազիվ պրենատալ թեստ (NIPT),երկրորդ եռամսյակում բիոքիմիական մարկերների շեղումներ- եռաթեստ կամ քառաթեստ, ՈՒՀՀ –ով պտղի անոմալիաների հայտնաբերում(պտղի կառուցվածքային անոմալիա-ասոցացվող քրոմոսոմային անոմալիայի հետ),ԲՄԱ (նախորդող հղիություն քրոմոսոմային անոմալիա ունեցող պտղով ,կամ վերոհիշյալ պաթոլոգիայով երեխա),հարազատների մոտ պաթոլոգիայի առկայություն (ծնողների մոտ բալանսավորված քրոմոսոմային տրանսլոկացիայի կամ ինվերսիայի առկայություն,ծնողներ մոտ անէուպոիդիա կամ մոզաիցիզմ) (17):

Մոր բարձր տարիքը (>35) ինքնին ինվազիվ միջամտության ցուցում չէ ,սակայն որոշ երկրներում դեռևս համարվում է ցուցում(4,17):

Վերարտադրողական օժանդակ տեխնոլոգիաների կիրառումը ինվազիվ միջամտության ցուցում չէ:Այնուամենայնիվ հղիությունները, որոնք զարգացել են սպերմատոզոիդի ներցիտոպլազմային ներարկման դեպքում ,պայմանավորված օլիգոսպերմիայով , կարող են հանգեցնել սերմի քրոմոսոմային անոմալիաներով պայմանավորված անպտղության արական սեռի պտղին փոխանցման բարձր ռիսկով:

Պտղի գենետիկ անոմալիաների և բիոքիմիական շեղումների բարձր ռիսկ*(17):*
(Ապացուցողական մակարդակ:4)

Բարձր ռիսկ դիտվում է երբ.
Առկա է ընտանեկան ժառանգականություն հայտնի մուտացիա կամ բիոքիմիական շեղումներ, եթե X-շղթայակցված մուտացիա ունեցող կինը կրում է արական սեռի պտուղ,եթե երկու ծնողներն ունեն աուտոսոմ ռեցեսիվ գենետիկ հիվանդություն:

Մորից փոխանցվող ինֆեկցիոն հիվանդություններ:

Մոր մոտ տոքսոպլազմոզի ,ցիտոմեգալովիրուսի և կարմրախտի առաջնակի հայտնաբերման դեպքում պրենատալ ինվազիվ թեստերը կիրառվում են հաստատելու կամ բացառելու համար պտղի ինֆեկցումը:

Մոր ցանկություն (Ապացուցողական մակարդակ: 4)

Մոր ցանկությունը ստանդարտ չափանիշ չէ ինվազիվ միջամտության անցկացման համար,թեև բացառիկ հանգամանքներում ,մասնավորապես ծնողի խիստ անհանգստության դեպքում,մանրակրկիտ և ծավալուն խորհրդատվությունից հետո միայն համապատասխան մասնագետը կարող է թույլատրել միջամտության իրականացումը:

Պտղի արյան նմուշառման ցուցումներ (Ապացուցողական մակարդակ :4)

ՊԱՆ առավել տարածված ցուցումներն են ամնիոցենտեզից հետո պտղի քրոմոսոմային մոզաիցիզմի կասկածը կամ պտղի արյունաբանական գնահատումը(Պտղի մոտ անեմիայի քանակական գնահատումը,թրոմբոցիտների ,լիմֆոցիտների մակարդակի որոշում) (17, 62): Սակային ներկայիս պրակտիկայում ՊԱՆ վերոհիշյալ ցուցումներով չափազանց հազվադեպ է իրականացվում՝ իր տեղը զիջելով ամնիոցենտեզին և խորիոնի թավիկների բիոպսիային.ամբողջական կարիոտիպ ,արյան խումբ,թրոմբոցիտար անտիգենի որոշում,գենետիկ թեստավորում ,ինֆեկցիոն հիվանդություններ ,պլազմայի և շիճուկի հետազոտություն(հորմոններ ,մետաբոլիտներ):

Միջամտությունից առաջ և հետո իրականացվող ընթացակարգեր:

Մոր արյան ռեզուսի և արյան շիճուկում ալո-հակամարմինների որոշում միջամտությունից առաջ,և չսենսիբիլիզացված կանանց հակա-D հակամարմնի ներարկում, բացառությամբ այն դեպքերի ,երբ պտղի հայրը նույնպես ունի ռեզուս բացասական արյուն:

- *Մոր սկրինինգ՝արյան միջոցով փոխանցվող վիրուսների հայտնաբերման նպատակով (Հեպատիտներ B և C (HBV & HCV); ՄԻԱՎ ախտորոշում խորհուրդ չի տրվում):*

- *Պրոֆիլակտիկ հակաբիոտիկոթերապիան միջամտությունից առաջ ներկայումս խորհուրդ չի տրվում:*
- *Միջամտության ընթացքում պետք է ապահովել ասեպտիկայի հիմնական կանոնները:*
- *Միջամտությանը վերաբերվող մանրամասն զեկույց պետք է տրամադրվի առողջապահության կառավարման մասնագետին:*

Մոր արյան խմբի որոշում և հակա Rh պրոֆիլակտիկա (Ապացույցների մակարդակ: 2+)

Բոլոր ուղեցույցները խորհուրդ են տալիս մոր արյան ռեզուսի և արյան շիճուկում ալո-հակամարմինների որոշում միջամտությունից առաջ(68):Ռեզուս պրոֆիլակտիկան խստորեն ցուցված է ռեզուս դրական զուգընկեր ունեցող ռեզուս չսենսիբիլիզացված ռեզուս-բացասական արյուն ունեցող կանանց դեպքում,բացառությամբ այն դեպքերի ,եթե պտուղը ռեզուս բացասական է ՝հայտնաբերված պտղի ԴՆԹ ի ոչ բջջային որոշման եղանակով:Սովորաբար օգտագործվում է հակա –D հակամարմինների մեկ դեղաչափ ՝միջմկանային ներարկման ձևով(68):

361 կանանց պրոսպեկտիվ հետազոտությունը,որոնք ունեն Rh(=) արյուն ,որոնց կատարվել է ամնիոցենտեզ և որոնք չեն ստացել հակա–D իմուն շիճուկ և ծնել են ռեզուս դրական նորածին ,ցույց է տվել,որ նրանցից 5 –ի (1.4%) արյան շիճուկում հայտնաբերվել են հակա–D հակամարմիններ,սակայն նորածինների մոտ որևէ կլինիկական դրսևորումներ չեն հայտնաբերվել(69): 115 կանանց համանման հետազոտությամբ հայտնաբերվել է համապատասխան արդյունք 3.4%,ընդորում ծնված չորս նորածիններից մեկը ունեցել է արյան փոխներարկման կարիք,սակայն երկու տարեկան հասակում զարգացումը գնահատվել է նորմալ(70):Այնուամենայնիվ կնոջ արյան իմունիզացիան հակառեզուս հակամարմիններով կիրառվում է դեռևս 1970 –ականներից,և ռեզուս իմունիզացիա ստացած 944 ռեզուս բացասական կանանցից ոչ ոքի մոտ չի հայտնաբերվել ռեզուս սենսիբիլիզացիա(72):

Մայրական սկրինինգ –արյան միջոցով փոխանցվող վիրուսների հայտնաբերման նպատակով:

Միջամտության ընթացքում մորից պտղին վիրուսի անցման հավանականությունն աննշան է և հավանաբար սահմանափակվում է միայն բարձր վիրուսակրությամբ հղիներով(73):

Հակաբիոտիկային պրոֆիլակտիկա

Առկա է միայն մեկ ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություն ամնիոցենտեզից առաջ հակաբիոտիկների (ազիտրոմիցին) պրոֆիլակտիկ կիրառման հետ կապված (n=34 923). Հայտնաբերվել է միջամտությունից կախյալ կրելախախտի ցածր հաճախականություն (0.03%) և պտղաթաղանթների վաղաժամ պատռման ցածր հաճախականություն (0.06%) ազիտրոմիցին ստացած խմբի մոտ (n=21219) ի տարբերություն հակաբիոտիկ չստացած խմբի (n=12 529) (0.28% և 1.12% համապատասխանաբար) (74) : (Ապացուցողական մակարդակ: 1-):Այնուամենայնիվ վերոհիշյալ հետազոտության հրատարակումը բանավեճերի պատճառ է դարձել և պետք է մեկնաբանվեն զգուշությամբ(75-77):

Մեկ այլ ավելի փոքր ռետրոսպեկտիվ հետազոտություն (n=1744) չի հայտնաբերել պտղի կորստի հաճախականության տարբերություն հակաբիոտիկներ ստացած (ամոքսացիլին /կլավուլոնատ կամ ազիտրոմիցին)1.3% և չստացած կանանց խմբերի միջև1.2%(78) Ապացուցողական մակարդակ :2++):

Ներկայումս անբավարար են բարձր որակյալ տվյալները ինվազիվ միջամտությունից առաջ անտիբիոտիկների պրոֆիլակտիկ էֆեկտի մասին,ինչի կապակցությամբ հակաբիոտիկների կիրառումը ներկայումս հաստատված չէ գիտական կենտրոնների կողմից (79):

ՈՒՀՀ միջամտությունից առաջ և հետո *(Ապացուցողական մակարդակ: 4)*

Մինչև կնոջը ինվազիվ միջամտության ենթարկելը անհրաժեշտ է անցկացնել ՈՒՀՀ հետևյալ պարամետրերի որոշման նպատակով.պտուղների քանակ և կենսունակություն,պլացենտայի տեղակայում ,ամնիոտիկ հեղուկի քանակություն,գեստացիոն ժամկետ (3) :ՈՒՀՀ –ն ինվազիվ միջամտությունից հետո կիրառվում է որոշելու համար պտղի սրտի աշխատանքը ,ռետրոպլացենտար հեմատոմայի առկայությունը,ամնիոտիկ հեղուկի քանակը:Դա կարող է իրականացվել անմիջապես միջամտությունից հետո կամ մի քանի օր հետո,կախված կոնկրետ դեպքից (22):

Ասեպտիկա *(Ապացուցողական մակարդակ: 4)*

Միջամտության ընթացքում պետք է ապահովվեն ասեպտիկայի հիմնական կանոնները ,որպեսզի բացառվեն մայր-պտուղ համակարգի ինֆեկցումը:Միջամտության իրականացման համար անհրաժեշտ են ստերիլ ձեռնոցներ,թանզիֆե տամպոններ,պինցետ և ստերիլ ասեղ(3):

Մինչ տրանսաբդոմինալ ԽԹԲ,ամնիոցենտեզ կամ ՊԱՆ ,որովայնի առաջային պատը անհրաժեշտ է մշակել անտիսեպտիկ լուծույթով (քլորհեքսիդին ,յոդին) և ծածկել ստերիլ

սփռոցով:Զոնդը պահվում է ստերիլ տոպրակի մեջ,կամ դեզինֆեկցիայի է ենթարկվում:Խորհուրդ է տրվում օգտագործել ստերիլ սրվակով գել:Տրանսցերվիկալ ԽԹԲ –ից առաջ արտաքին սեռական օրգանների ,հեշտոցի ,արգանդի վզիկի անտիսեպտիկ լուծույթներով մշակումից հետո արգանդի վզիկը մերկացվում է ստերիլ հայելիներով (2,3,5):

Տեղային անեսթեզիա

Կոհրեյնի վերջին մետաանալիզները միավորել են 5 ռանդոմիզացված վերահսկվող հետազոտություններ ամնիոցենտեզի ընթացքում անզգայացման տարբեր մեթոդների գնահատման վերաբերյալ, ԽԹԲ –ի վերաբերյալ ռանդոմիզացված հետազոտություններ չկան:Եզրահանգվել է ,որ ընդհանուր առմամբ ամնիոցենտեզը ուղեկցվում է աննշան ցավազգացողությամբ ,հետևաբար անզգայացում կիրառելու համար ոչ մի փաստարկ չկա (80) (Ապացույցի մակարդակ:1+): ԽԹԲ տրանսաբդոմինալ մուտքի դեպքում առաջարկվում է կիրառել տեղային անեսթեզիա ,խուսափելու համար կնոջը պատճառված դիսկոմֆորտից պայմանավորված ասեղի մեծ չափերով (2, 3,80): Ըստ Մեծ Բրիտանիայում անցկացված վերջին հարցումների աբդոմինալ ԽԹԲ-ի դեպքում օպերատորները գերազանցապես կիրառում են տեղային անեսթեզիա (Ապացույցի մակարդակ:3): ՊԱՆ-ից առաջ խորհուրդ է տրվում տեղային անզգայացում միջամտության ընթացքում կնոջ շարժումներից խուսափելու համար: Տրանսցերվիկալ ԽԹԲ-ից առաջ անզգայացում ցուցված չէ:

Հաշվետվություն (Ապացույցի մակարդակ:4)

Իրականացված միջամտության մասին մանրակրկիտ հաշվետվություն պետք է ներկայացվի պացիենտին և նրա բժշկին:Հաշվետվության մեջ պետք է ներառված լինեն հետևյալ տվյալները.ինվազիվ դիագնոստիկայի ցուցումները ,միջամտությանը նախորդող ՈՒԶՀ տվյալները,միջամտության նկարագրությունը ,մասնավորապես օգտագործվող սարքը ,պունկցիայի տեղակայումը ,իրականացված պունկցիաների թիվը ,ստացված նմուշի քանակը ,ստացված ամնիոտիկ հեղուկի նկարագրությունը ամնիոցենտեզի դեպքում,պետք է նկարագրվի նաև պտղի կենսունակությունը,ընկերքի վիչակը և ամնիոտիկ հեղուկի քանակը միջամտությունից հետո,կնոջ ռեզուս ստատուսը ,իրականացված ռեզուս կանխարգելման մասին տվյալներ,իրականացված լաբորատոր քննության մասին տվյալներ(հասարակ G-բջջային կարիոտիպ և/կամ քանակական ֆյուորեսցենտային պոլիմերազային շղթայական ռեակցիա (QF-PCR),Ֆլյուորեսցենտային հիբրիդիզացիա in situ (տեղում) FISH միկրոչիպերով կամ առանց միկրոչիպերի (2):

Հրահանգներ միջամտությունից հետո (Ապացույցի մակարդակ: 4)

Միջամտությունից հետո 12-24 ժամվա ընթացքում ֆիզիկական ակտիվության սահմանափակումը չի հանդիսանում պարտադիր,քանի որ չկա ոչ մի վկայություն կլինիկական օգուտի մասին:Ոչ մի յուրահատուկ դեղորայքային բուժում խորհուրդ չի տրվում,բացառությամբ պարացետամոլի (ացետամինոֆեն) միջամտությունից անմիջապես հետո՝զգալի որովայնային դիսկոմֆորտը նվազեցնելու համար (3) ժամկետ:Տոկոլիտիկների (տերբուտալին) կամ պրոգեստերոնային դեղամիջոցների ամնիոցենտեզից կամ ԽԹԲ-ից հետո կիրառման առավելությունների մասին հստակ տեղեկություններ չկան: Միջամտությունից հետո գենետիկական խորհրդատվություն իրականացվում է ,եթե միջամտության արդյունքում հայտնաբերվում են համապատասխան շեղումներ (Ապացույցի մակարդակ:4)

6 .Գենետիկ հետազոտությունների տեսակներ.ինչ փնտրել

Ինվազիվ միջամտության արդյունքում ստացված նմուշով անցկացնում են հետևյալ լաբորատոր հետազոտությունները՝ամբողջական կարիոտիպ,արագ թեստավորում ,քրոմոսոմային անհամամասնությունների մոլեկուլյար ախտորոշում,մոնոգենային հիվանդությունների ախտորոշում:

Ամբողջական կարիոտիպի որոշում *(Ապացույցի մակարդակ :4)*

Կարիոտիպի որոշման հասարակ մեթոդ է ամնիոցենտեզի կամ ԽԹԲ –ի արդյունքում ստացված պլացենտար բջիջների կամ կուլտիվացված ամնիոցիտների մետաֆազային անալիզը:Արդյունքները հասանելի են լինում երկու շաբաթում:Կորդոցենտեզի արդյունքում ստացված ֆետալ լիմֆոցիտների մետաֆազային անալիզի արդյունքները հասանելի են լինում երկուսից հինգ օրում:Հնարավոր է ԽԹԲ –ի արդյունքում ստացված ցիտոտրոֆոբլաստի մետաֆազային բջիջների հետազոտություն,որի արդյունքը ստացվում է հինգ օրվա ընթացքում:

Արագ թեստավորում *(Ապացույցի մակարդակ :4)*

Արագ թեստավորումը , ինչպիսիք են քանակական ՊՇՌ-ն (QF-PCR),կամ ավելի արագ FISH (ֆլյուորեսցենտային in situ հիբրիդիզացիան) կարող է իրականացվել թավիկների կամ ամնիոտիկ հեղուկի միջոցով հետազոտելով կոնկրետ քրոմոսոմներ (21, 13, 18, X, Y):Այս թեստերի արդյունքները ստացվում են մեկ երկու օրվա ընթացքում և կիրառվում են

նախորդող դրական արդյունքից հետո ,կամ ՈՒՀՀ տվյալներով և ըստ բիոքիմիական մարկերների պտղի մոտ անեուպլոիդիայի կասկածի դեպքում:Որոշ դեպքերում քանակական ՊՇՌ մեթոդը (QF-PCR) փոխարինել է ամբողջական կարիոտիպի որոշումը:Այնուամենայնիվ երբեմն նկարագրվել են արագ թեստի արդյունքների անճշտություններ (կեղծ դրական կամ կեղծ բացասական արդյունքներ) :

Ուստի արագ թեստի ախտաբանական արդյունքների դեպքում ,դրանք պետք է վերստուգվեն մետաֆազային կուլտիվացմամբ ,կամ պետք է կապակցվեն ՈՒՀՀ հայտնաբերված անոմալիայի հետ մինչը հղիության ընդհատման վերաբերյալ որոշում կայացնելը (81):Հղիությունն ընդհատելու իրավունքը միայն էքսպրես թեստի պաթոլոգիկ արդյունքից հետո կարգավորվում է առողջապահական համակրգի կողմից և կախված է տեղական քաղաքականությունից:

Քրոմոսոմային անոմալիաների մոլեկուլյար դիագնոստիկա

Միկրոչիպերի մեթոդը (մասնավորապես մասիվ համեմատական գենոմային հիբրիդիզացիան) վերջերս են բերվել պրենատալ դիագնոստիկայի ոլորտ:Այս մեթոդները կարող են հայտնաբերել սուբմիկրոսկոպիկ քրոմոսոմային դելեցիաներն ու դուպլիկացիաները (պատճենների թվի վարիացիաներ(CNV) (17):Ընդորում հասանելի են տարբեր հարթակներ լայնածավալ գենոմային (10–400-Kb միջակայքով լուծումով) , թիրախային մեթոդներ (այն է մեթոդ ,երբ օգտագործվում է բակտերիալ արհեստական քրոմոսոմ) և խառը համակցումներ:Առաջին լայնածավալ հետազոտությունը ,որը համեմատել է միկրոչիպերի մեթոդը կարիոտիպի որոշման հետ,ցույց է տվել ,որ միկրոչիպերի եղանակը հայտնաբերել է կլինիկորեն նշանակալի քրոմոսոմային աբերացիաներ պտուղների 6% -ի մոտ,որոնք ունեցել են նորմալ կարիոտիպ և կառուցվածքային խանգարումներ և 1.7% նրանց մոտ ,որոնք ենթարկվել են ինվազիվ միջամտության կապված մոր մեծ տարիքի հետ կամ պայմանավորված սկրինինգ-դրական տվյալներով (82):Օգտագործելով համեմատական գենոմային հիբրիդիզացիա յի(ՀԳՀ) մեթոդով ստացվել են հավելյալ դիագնոստիկ տվյալներ 7.0% և 5.0% համապատասխանաբար սրտի բնածին արատների և մեծացած օձիքային տարածություն (OS) դեպքում (85,89) (Ապացույցի մակարդակ :2++):Ներկայումս այս մեթոդները կիրառվում են պտղի կառուցվածքային անոմալիաների առկայության դեպքում կամ եթե OS>3.5մմ առաջին եռամսյակում: Հղիությունների այս խմբերում միկրոչիպային հետազոտմամբ դեպքում հայտնաբերվում է պատճենների թվի վարիացիաների(CNV) պաթոլոգիկ աճ:Այնուամենայնիվ այս մեթոդների կիրառումը ոչ թե ընտրողաբար ,այլ բնակչության ընդհանուր պոպուլյացիայում դեռևս քննարկումների է ենթակա ,պայմանավորված անհայտ

նշանակության արդյունքների դժվար ինտերպրիտացիայով:Որոշ մասնագետներ անհայտ նշանակության պատասխանները չեն հաղորդում զույգի խորհրդատվության ոչ միանշանակությունից խուսափելու նպատակով (16) (Ապացույցի մակարդակ: 4)

Մոնոգեն հիվանդությունների ախտորոշում

Պրենատալ ախտորոշման ընթացքում կիրառվող ինվազիվ միջամտությունները կարող են հայտնաբերել ցանկացած մոնոգենային հիվանդություն ,որի մոլեկուլյար դեֆեկտը լավ հայտնի է կամ ավելի վաղ նկարագրվել է:

7. Մայրական ինֆեկցիաներ

- *HbeAg -բացասական կանանց մոտ HBV –ի ուղղահայաց անցման ռիսկը մորից պտղին ամնիոցենտեզի ընթացքում աննշան է:*
- *ՄԻԱՎ դրական կանանց մոտ վիրուսի վերտիկալ փոխանցման ռիսկը բարձրացած չէ ,եթե կինը ստացել է բարձր ակտիվության հակառետրովիրուսային թերապիա:*

Տրամաբանական է ,որ մոր մոտ HBV, HCV կամ HIV ինֆեկցիաներից որևէ մեկի առկայության դեպքում ցանկալի է իրականացնել նախածննդյան ոչ ինվազիվ թեստավորում,այնուամենայնիվ ,եթե ամնիոցենտեզ է իրականացվում,պետք է խուսափել ընկերքի վնասումից:Քրոնիկ ինֆեկցիա կրող կանանց մոտ ամնիոցենտեզի ընթացքում անհրաժեշտ է խուսափել ասեղի տրանսպլացենտար ներդրումից:Ընդհանուր առմամբ մորից պտղին ինֆեկցիայի փոխանցման հաճախականությունը կախված է մոր օրգանիզմի վիրուսային ծանրաբեռնվածությունից:

Հեպատիտ B վիրուս (HBV)

Հետազոտությունը ,որը համեմատել է HBsAg դրական մորից պտղին վիրուսի ուղղահայաց փոխանցման հաճախականությունները ամնիոցենտեզ տարած և չտարած կանանց խմբերում ,հայտնաբերել է ,որ ամնիոցենտեզ տարած կանանց խմբում փոխանցման հաճախականությունն ավելի մեծ է համապատասխանաբար 6.35%և 2.53%:Վիրուսի ուղղահայաց փոխանցման հաճախականությունները ամնիոցենտեզ տարած և հսկիչ խմբերի մոտ չեն տարբերվում,երբ վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը ցածր է,սակայն բարձր վիրուսային ծանրաբեռնվածության դեպքում ≥7 log10 copies/mL85 այն բավականին բարձր է և ամնիոցենտեզ տարած կանանց խմբում կազմում է 50% (85) (Ապացույցի մակարդակ: 2++): Ինֆեկցիայի փոխանցման հաճախականությունը բարձրացած չէ HBsAg-դրական HbeAg-բացասական ամնիոցենտեզ տարած կանանց խմբում (1.5–3%) ի

տարբերություն հսկիչ խմբի,սակայն էականորեն բարձրացած է HbeAg –դրական կանանց խմբում:Իմունոպրոֆիլակտիկ հակավիրուսային թերապիայի պաշտպանիչ դերը մինչև միջամտությունը կիրառման դեպքում այս պարագայում ապացուցված չէ (86,87) (Ապացույցի մակարդակ:2++):Չնայած տվյալների սահմանափակությանը,մասնավորապես HbeAg –դրական կանանց մոտ փոխանցման ռիսկի վերաբերյալ ,Կանադայի Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ասոցիացիան ներկայումս խորհուրդ է տալիս խուսափել ամնիոցենտեզի ընթացքում ասեղի ներդրումից պլացենտայի միջով կամ շատ մոտ (73):

Հեպատիտ C վիրուս(HCV)

Ամնիոցենտեզի ընթացքում մորից պտղին HCV փոխանցման հաճախականության վերաբերյալ քիչ տվյալներ կան,սակայն պտղի ինֆեկցման հաճախականությունը ինֆեկցված սակայն ամնիոցենտեզ չտարած կանանց մոտ գրեթե միանման է :

ՄԻԱՎ –Մարդու իմունային անբավարարության վիրուս

Մինչև հակառետրովիրուսային դեղերի հայտնաբերումը ամնիոցենտեզը եղել է ՄԻԱՎ –ի մորից պտղին վերտիկալ փոխանցման էական ռիսկի գործոն:ՄԻԱՎ դրական կանանցից ծնված 553 նորածինների ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրությունը ցույց է տվել ,որ ամնիոցենտեզը անկախ ռիսկի գործոն է ,որը բարձրացնում է փոխանցման ռիսկը չորս անգամ (հավանականությունների հարաբերակցություն 4.1 (95% CI, 2.1–9.5) (88)(Ապացույցի մակարդակ :2+): Համակցված հակառետրովիրուսային թերապիայի (Հ-ՀՌԹ) ներդրումը էականորեն փոխել է այս պատկերը:Իսպանիայում հետազոտվել են 366 ՄԻԱՎ ինֆեկցված կանայք մինչև հակառետրովիրուսային թերապիայի լայնորեն կիրառումը 1997 թ.-ը և դրանից հետո.ՄԻԱՎ դրական կանանց պտղի ինֆեկցման հաճախականությունը ամնիոցենտեզի ենթարկված և չենթարկված կանանց խմբերում կազմել է համապատասխանաբար 30% (3/10) և 16.2% (40/247) մինչև 1997 թ.-ը ,իսկ 1997 թ.-ից հետո այս հաճախականությունը նվազել է մինչև 0% (0/18) և 3.7% (3/81) (89) (Ապացույցի մակարդակ: 2+) : Համանման ցածր հաճախականություններ են գրանցվել Իտալիայում (3.3%)90 և Ֆրանսիայում (0%) (91) անցկացված հետազոտությունների արդյունքում 1997թ. –ից հետո:Ֆրանսիայում անցկացվող բազմակենտրոն հետազոտությունը ցույց է տվել բարձր ակտիվությամբ հակառետրովիրուսային թերապիայի (փոխանցման հաճախականությունը0%) գերակայությունը զիդովուդինով մոնոթերապիայի (փոխանցման հաճախականությունը 6,1%) և բուժման բացակայության հանդեպ ՄԻԱՎ դրական և ամնիոցենտեզ տարած կանանց բուժման տեսանկյունից (92) (Ապացույցի մակարդակ :2++) : ՄԻԱՎ դրական հղի կանանց մոտ ,պտղի ուղղահայաց ինֆեկցումը ամնիոցենտեզի ենթարկված կանանց խմբում ի տարբերություն ամնիոցենտեզի չենթարկված խմբի

բարձրացած չէ,եթե ցածր է վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը ,եթե պացիենտը մինչև միջամտությունը ստացել է կոմբինացված հակառետրովիրուսային թերապիա,կամ եթե վիրուսային ծանրաբեռնվածությունը բարձր է , սակայն կոմբինացված հակառետրովիրուսային թերապիան սկսվել է ամնիոցենտեզից երկու շաբաթ առաջ (90,93): Ըստ Կանադայի Մանկաբարձ-գինեկոլոգների ասոցիացիայի ,կանանց մոտ ,որոնք չեն ստացել կ-ՀՌԹ բարձրացած է վիրուսի վերտիկալ փոխանցման ռիսկը:Եթե հնարավոր է ,ապա անհրաժեշտ է հետձգել ամնիոցենտեզը և սկսել կ-ՀՌԹ -ն,մինչև վիրուսային ծանրաբեռնվածության գնահատումը:Ինչպես HBV և HCV դեպքում ,այնպես էլ ՄԻԱՎ-ի դեպքում ,պետք է հնարավորինս խուսափել ամնիոցենտեզի ասեղի ներդրումից պլացենտայի միջով կամ շատ մոտ պլացենտային: HBV,HCV կամ ՄԻԱՎ-ի վերտիկալ փոխանցման ռիսկը կորդոցենտեզի արդյունքում դեռևս գնահատված չէ (73):

8. Բազմապտուղ հղիություն

Բազմապտուղ հղիության դեպքում պտղի կորստի հաճախականությունը ամնիոցենտեզից և ԽԹԲ ից հետո գրեթե համանման է (Առաջարկությունների սանդղակ:C):Բազմապտուղ հղիության դեպքում ինվազիվ միջամտությունն իրականացնելիս նախընտրությունը տրվում է այն մասնագետին ,որն ի վիճակի է անհրաժեշտության դեպքում ընտրողաբար դադարեցնել միջամտությունը:Կրելախախտի ռիսկի մասին տվյալները ստացվել են ռետրոսպեկտիվ կոհորտային հետազոտություններից,քանի որ որևէ ռանդոմիզացված հսկողական տվյալ հասանելի չէ:

Ամնիոցենտեզը զույգ պտղի դեպքում:

Մի քանի ռետրոսպեկտիվ հետազոտություններով գնահատվել է կրելախախտի հաճախականությունը զույգ պտղի դեպքում ամնիոցենտեզից հետո :Կանադայում վերջերս իրականացված դեպք-հսկիչ հետազոտությունը ցույց է տվել ,որ ամնիոցենտեզից հետո պտղի կորստի հաճախականությունը կազմել է 3,0% ի տարբերություն հսկիչ խմբի 0.8%; Իսպանիայում անցկացված հետազոտությամբ ստացվել են հետևյալ տվյալները 2.7% ը 2.6%-ի դիմաց, իսկ Ամերիկայում անցկացված հետազոտությամբ 3.2% -ը 1.4%-ի (Ապացույցի մակարդակ: 2+):Գումարային արդյունքների մետա-անալիզը հաղորդել է 3.07% պտղի կորստի հաճախականություն և 2.54% մինչև հղիության 24 շաբաթը, դեպք-հսկիչ հետազոտություններով ամնիոցենտեզի ենթարկված զույգ պտղով հղիությունները ենթակա են պտղի կորստի 2.59% ի տարբերություն հսկիչ խմբի 1.53% (ԻՌ, 1.81 (95% CI, 1.02–3.19)

(97): Ոչ մի տարբերություն չի հայտնաբերվել եզակի և կրկնակի մուտքերի դեպքերում (97) (Ապացույցի մակարդակ :2++):

ԽԹԲ զույգ պտղի դեպքում:

Զույգ պտղի դեպքում իրականացվող ԽԹԲ –ի մասին տվյալները սահմանափակ են:Վերոհիշյալ մետա-վերլուծությունները հաղորդում են ԽԹԲ-ից հետո պտղի կորստի հաճախականություն 3.84%: Որևէ տարբերություն չի հայտնաբերվել տրանսաբդոմինալ և տրանսցերվիկալ մուտքերի դեպքում, եզակի ասեղով և երկասեղային մեթոդների միջև , եզակի մուտքի , կրկնակի մութքի միջև (97) (Ապացույցի մակարդակ : 2++): Համաձայն ռետրոսպեկտիվ համեմատության չկան նշանակալի տարբերություններ ամնիոցենտեզի և ԽԹԲ մեթոդների միջև : Համաձայն 1984–1990 թ հետզոտությունների պտղի կորստի հաճախականությունը ԽԹԲ –ից հետո կազմել է 3.2% ի տարբերություն ամնիոցենտեզից հետո արդյունքների - 2 .9% (98):Պտղի կորստի համանման հաճախականություններ ստացվել են ավելի ուշ հետազոտություններում 3.85% և 4.0% համապատասխանաբար ԽԹԲ և ամնիոցենտեզից հետո (98) (Ապացույցի մակարդակ : 2+): Բավարար տվյալներ չկան համեմատելու համար ԽԹԲ ի արդյունքում պտղի կորստի ռիսկը զույգ պտղի դեպքում պտղի կորստի ռիսկի հետ :

Բարձր ռիսկի հղիություն:

Բարձր ռիսկի զույգ պտղով հղիությունների դեպքում ինվազիվ միջամտությունների ,որպես հավելյայլ ռիսկի գործոնի մասին տեղեկատվությունը բավարար չէ:

Ընկերքում խորիոնների քանակ և քարտեզագրում:

Զույգ պտղով հղիության դեպքում մինչև ինվազիվ միջամտության իրականացումը շատ կարևոր է խորիոնների քանակի և պլացենտայի տեղակայման քարտեզագրումը և երկորյակների մակնանշումը (դիագրամաների միջոցով) և ինչը կարևոր է ‘ երկորյակների սեռի տարբերության որոշումը (3,100,101):

Ամնիոցենտեզի տեխնիկան զույգ պտղի դեպքում:

Կախված է խորիոնների քանակից (98,101):

Ամնիոցենտեզը բիխորիալ տիպի բազմապտուղ հղիության դեպքում:

Բիխորիալ բիամնիոտիկ տիպի բազմապտուղ հղիության դեպքում ցուցված է երկու ամնիոտիկ պարկերի պունկցիա: Երկու պունկցիայի տեխնիկայի դեպքում (յուրաքանչյուն

ամնիոտիկ պարկի մեկ պունկցիա)առկա է միևնույն պարկը երկու անգամ ծակելու ցածր ռիսկ(1.8%) (101):Այս խնդիրը հաղթահարելու համար ,կասկածելի դեպքերում կամ բարձր ռիսկի բազմապտուղ հղիության դեպքում,առաջին ամնիոտիկ պարկի մեջ կարող է ներարկվել ներկանյութ (ինդիգո կարմիր):Որպես ներկանյութ մեթիլեն կապույտի օգտագործումը ցուցված չէ՝պայմանավորված պտղի անոմալիաների առաջացման բարձր ռիսկով (աղիճ աղու աթրեզիա) (102,103): (Ապացույցի մակարդակ: 2+):Այլընտրանքային մեթոդ է մեկ պունկցիայի եղանակը՝միջպտղային թաղանթի անցումով :Այս պարագայում սկզբում նմուշառվում է ամնիոտիկ հեղուկի առաջին 1–2մլ,որից հետո կատարվում է միջպտղային թաղանթով անցում՝խուսափելու համար առաջին պտղի ամնիոտիկ հեղուկով կոնտամինացիայից:Պտղի կորստի հավանականությունը երկու պունկցիայի մեթոդիկայի դեպքում համեմատած մեկ պունկցիայի մեթոդիկայի բարձր չէ(Ապացույցի մակարդակ: 2+):

Ամնիոցենտեզը մոնոխորիալ բիամնիոտիկ երկվորյակների դեպքում:

Մոնոամնիոտիկ բիխորիալ հղիության դեպքում արդարացված է մեկ ամնիոտիկ պարկի պունկցիան ,եթե խորիոնների քանակը որոշվել է ՈՒԶՀ մինչև հղիության 14 շաբաթը և պտուղների աճն ու անատոմիական կառուցվածքը համահունչ են:Հակառակ դեպքում խորհուրդ է տրվում կրկնակի նմուշառում (Ապացույցի մակարդակ:4): Նմուշառման երկմուտքանի եղանակի ընտրություն կատարվում է ,եթե հղիությունը զարգացել է արտամարմնային բեղմնավորման արդյունքում կամ պտուղների անհամապատասխանության դեպքում անոմալիա/աճ (հետերոկարիոտիպության ռիսկ):Եթե կլինիկորեն ցուցված է երկու ամնիոտիկ պարկերի պունկցիա,ապա խորհուրդ է տրվում երկմուտքային տեխնիկա ,խուսափելու համար յաթրոգեն մեկ ամնիոտիկ պարկի երկու նմուշ ստանալուց (Ապացույցի մակարդակ :4):

Խորիոնի թավիկների բիոպսիայի մեթոդիկան բազմապտուղ հղիության դեպքում:

ԽԹԲ նմուշառման մեթոդաբանությունը բազմապտուղ հղիության դեպքում ևս կախված է խորիոնների քանակից:

ԽԹԲ բիխորիալ երկորյակների դեպքում:

Եթե բիխորիալ երկվորյակների պարագայում անկցկացվում է տրանսաբդոմինալ ԽԹԲ , ապա կարող է կիրառվել ինչպես երկու առանձին մուտքային մեթոդը՝մեկական պունկցիա յուրաքանչյուր խորիոնին համապատասխան,այնպես էլ մեկ մուտքային մեթոդ՝կատարելով երկու խորիոններից նմուշառում հաջորդաբար(կրկնակի ասեղ՝կենտ արտաքին 18–19G և

երկու ներքին ասեղներ 20 G՝մեկական յուրաքանչյուր խորիոնի համար):Տրանսցերվիկա ԽԹԲ –ի դեպքում առաջարկվում է երկու բիոպսիա՝մեկական յուրաքանչյուր պլացենտայի համար(101): (Ապացույցի մակարդակ 4):Միալ կամ ոչ ճշգրիտ նմուշառումը դիտվում է 3–4% դեպքերում (101):Նմուշների խաչաձև ախտոտում երկու պլացենտաների բջիջներով նկարագրված է 1% դեպքերում (104):Անվստահելի և ոչ հստակ արդյունքների ռիսկը նվազեցնելու նպատակով՝խորհուրդ է տրվում խուսափել պորտալարի շրջանից և ամնիոտիկ պարկերը սահմանող մեմբրանից: Այլընտրանքային մեթոդ է տրանսաբդոմինալ և տրանսցերվիկալ մուտքերի զուգակցումը (Ապացույցի մակարդակ :4):

ԽԹԲ-ն մոնոխորիալ երկվորյակների դեպքում (Ապացույցի մակարդակ: 4)

Մոնոխորիալ երկվորյակների դեպքում երաշխավորվում է եզակի նմուշառման մեթոդը ամնիոնի հասարակածի հատվածի միջով: Երկու առանձին մուտքերով ամնիոցենտեզ իրականացվում է արտամարմնային բեղմնավորմամբ զարգացած հղիության դեպքում կամ պտուղների անհամապատասխանության դեպքում անոմալիա/աճ (այդ դեպքում հետերոկարիոտիպության ցածր ռիսկի պատճառով) (101):

9. Ինվազիվ միջամտություններին նախորդող թրոմբոկանխարգելում

Ինվազիվ միջամտությունից առաջ թրոմբոկանխարգելումը դադարեցնելու անհրաժեշտության վերաբերյալ տվյալներ չկան:Սրա վերաբերյալ առաջարկություններ կարող են ստացվել միջմաշկային ինվազիվ միջամտությունների այլ տեսակներից,ինչպիսին է օրինակ լ յարդի բիոպսիան: Ինչ վերաբերվում է ասպիրինի և ցածր մոլեկուլյար հեպարինի պրոֆիլակտիկ դեղաչափերին ,ապա դրանց դադարեցումը ինվազիվ միջամտությունից առաջ կլինիկորեն արդարացված չէ:Այնուամենայնիվ հեպարինի բուժիչ մեկ դեղաչափից հրաժարվելը խելամիտ է (105,106):

10 Աուդիտ

Յուրաքանչյուր հետազոտող պետք է իր սեփական որակի վերահսկողություն իրականացնի՝հետևյալ ցուցանիշների հավաքագրման միջոցով.տարվա ընթացքում իրականացված միջամտությունների քանակ,նմուշի անբավարար քանակությամբ նմուշառումների թիվ,արյան հետքերով նմուշառումների քանակ,ավելին քան մեկ պունկցիայով նմուշառումների թիվ (նշելով պունկցիաների քանակը),հղիությունների ելք (այդ թվում վիժումներ և միջամտությանը հաջորդող ժամանակային

ինտերվալը,պտղապարկի պատռում ,պտղաջրերի վաղաժամ արտահոսք,վաղաժամ ծննդաբերություն), հղիության այլ բարդություններ (22):

11 . Դասընթացներ

Ուսումնական վարժանքները պետք է իրականացվեն մուլյաժների միջոցով, ընդորում վարժանքն իրականացվում է ասեղի ուլտրաձայնային ուղղորդիչի միջոցով,որը տեսանելի է դարձնում պունկցիայի ընթացքը և ապահովում է անվտանգությունը:Կլինիկական վարժանքները պետք է սկսվեն "պարզ" ամնիոցենտեզից (այսինքն ընկերքի արգանդի հետին պատին կպման պայմաններում և ամնիոտիկ հեղուկի բավարար քանակության պայմաններում) ,իսկ ԽԹԲ-ի դեպքում պլացենտայի ամենահասանելի տեղակայման պայմաններում,կամ կլինիկական վարժանքներ պետք է իրականացվեն ընդհատվող հղիությունների դեպքում, երբ դա թույլատրվում է:

Միջամտությունների մինիմալ քանակը ,որը անհրաժեշտ է իրականացնել , որպեսզի ապահովել միջամտությունն իրականացնողի կարողությունն ու անվտանգ գործելու ունակությունը կազմում է (45 ից 300) :Այնուամենայնիվ ինքնուրույն իրականացված հարյուր միջամտություններից հետո սպասելի է լավ արդյունք:

Ապացույցի մակարդակների դասակարգում

1++ Բարձրորակ մետա-վերլուծություններ, ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների կամ կողմնակալության ցածր ռիսկով ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ

1+ Ճիշտ իրականացված մետա-վերլուծություններ, ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների կամ կողմնակալության ցածր ռիսկով ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ

1– մետա-վերլուծություններ, ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների կամ կողմնակալության բարձր ռիսկով ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների համակարգային վերանայումներ

2++ Դեպք-հսկիչ կամ կոհորտային հետազոտությունների բարձր որակի համակարգային վերանայում կամ դեպք հսկիչ կամ կոհորտային հետազոտությունների ,որոնք ունեն սխալ արդյունքների, կոմնակալության ցածր ռիսկ կամ հնարավորություն և բարձր հավանականություն պատճառահետևանքային հարաբերակցության ,բարձր որակի համակարգային վերանայում:

2+ Ճիշտ իրականացված դեպք-հսկիչ կամ կոհորտային հետազոտություններ որոնք ունեն սխալ արդյունքների, կոմնակալության ցածր ռիսկ և չափավոր հավանականություն պատճառահետևանքային հարաբերակցության:

2– Դեպք հսկիչ կամ կոհորտային հետազոտություններ սխալ արդյունքների, կոմնակալության բարձր ռիսկով և ոչ պատճառագիտական հարաբերակցության նշանակալի ռիսկ

3 Ոչ-անալիտիկ աշխատություններ, կլինիկական դեպքի զեկույց, դեպքերի շարք

4 Փորձագետի կարծիք

Առաջարկությունների սանդղակ

A – Առնվազն մեկ մետավերլուծություն,համակարգային վերանայում կամ ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտություն՝գնահատված 1++ և կիրառված թիրախ պոպուլյացիայի հանդեպ,կամ ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտությունների համակարգային վերանայում,կամ ապացույցների համախումբ ՝կազմված գլխավորապես 1+ գնահատված հետազոտություններից՝կիրառված թիրախ պոպուլյացիայի համար և մատնանշող արդյունքների համասեռությունը:

B – Ապացույցների համախումբ կազմված 2++ գնահատված հետազոտություններից՝կիրառված թիրախ պոպուլյացիայի համար և մատնանշող արդյունքների համասեռությունը կամ 1++ կամ 1+գնահատված հետազոտությունների արդյունքում ստացված ապացույցներ:

C - Ապացույցների համախումբ կազմված 2+ գնահատված հետազոտություններից՝կիրառված թիրախ պոպուլյացիայի համար և մատնանշող արդյունքների համասեռությունը կամ 2++ գնահատված հետազոտությունների արդյունքում ստացված ապացույցներ:

D - Ապացույցների մակարդակ 3 կամ 4,կամ ապացույցներ ստացված հետազոտություններից ,որոնք գնահատվել են 2+

Լավագույն պրակտիկայի միավոր-Առաջարկվում է ավագույն պրակտիկա ՝հիմնված ուղեցույցները զարգացնող խմբի փորձի վրա:

CITATION

These Guidelines should be cited as: ‘Ghi T, SotiriadisA, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, AlfirevicZ, McGillivray G, on behalf of the International Societyof Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 256–268.’

REFERENCES

1. Sarto GE. Prenatal diagnosis of genetic disorders by amniocentesis. *Wis Med J* 1970; **69**: 255–260.
2. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. *Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling*. Green-top Guideline No. 8, June 2010.
3. Wilson RD, Davies G, Gagnon A, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Allen VM, Langlois S; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Amended Canadian guideline for prenatal diagnosis (2005) change to 2005–techniques for prenatal diagnosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; **27**: 1048–1062

4. Tabor A, Alfirevic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010; **27**: 1–7.
5. Cruz-Lemini M, Parra-Saavedra M, Borobio V, Bennasar M, Gonc´e A, Mart´ınez JM, Borrell A. How to perform an amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 727–731.
6. Athanasiadis AP, Pantazis K, Goulis DG, Chatzigeorgiou K, Vaitsi V, Assimakopoulos E, Tzevelekis F, Tsalikis T, Bontis JN. Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. *Prenat Diagn* 2009; **29**: 761–765.
7. Uludag S, Aydin Y, Ibrahimova F, Madazli R, Sen C. Comparison of complications in second trimester amniocentesis performed with 20G, 21G and 22G needles. *J Perinat Med* 2010; **38**: 597–600.
8. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D’Alessio P, Carcioppolo O, Gentili P, Vizzone A. Transplacental amniocentesis: is it really a higher-risk procedure? *Prenat Diagn* 1994; **14**: 803–806.
9. Bombard AT, Powers JF, Carter S, Schwartz A, Nitowsky HM. Procedure-related fetal losses in transplacental versus nontransplacental genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **172**: 868–872.
10. Marthin T, Liedgren S, Hammar M. Transplacental needle passage and other risk-factors associated with second trimester amniocentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; **76**: 728–732.
11. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe? *Am J Obstet Gynecol*

2004; **191**: 607–615.
12. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Nørgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; **1**: 1287–1293.
13. Calda P, Brestak M. Amniovacucentesis vs standard syringe technique for amniocentesis: experience with 1219 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **201**: 593.
14. Nuss S, Brebaum D, Grond-Ginsbach C. Maternal cell contamination in amniotic fluid samples as a consequence of the sampling technique. *Hum Genet* 1994; **93**: 121–124.
15. Hockstein S, Chen PX, Thangavelu M, Pergament E. Factors associated with maternal cell contamination in amniocentesis samples as evaluated by fluorescent in situ hybridization. *Obstet Gynecol* 1998; **92**: 551–556.
16. Welch RA, Salem-Elgharib S, Wiktor AE, Van Dyke DL, Blessed WB. Operator experience and sample quality in genetic amniocentesis. *Am JObstet Gynecol* 2006; **194**: 189–191.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; **110**: 1459–1467.
18. Johnson JM, Wilson RD, Winsor EJ, Singer J, Dansereau J, Kalousek DK. The early amniocentesis study: a randomized clinical trial of early amniocentesis versus midtrimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 1996; **11**: 85–93.
19. Wilson RD, Johnson J, Windrim R, Dansereau J, Singer J, Winsor EJ, Kalousek D. The early amniocentesis study: a randomized clinical trial of early amniocentesis and midtrimester amniocentesis. II. Evaluation of procedure details and neonatal congenital anomalies. *Fetal Diagn Ther* 1997; **12**: 97–101.
20. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis.
The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. *Lancet* 1998; **351**: 242–247.
21. Farrell SA, Summers AM, Dallaire L, Singer J, Johnson JA, Wilson RD. Club foot, an adverse outcome of early amniocentesis: disruption or deformation? CEMAT. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial. *J Med Genet* 1999; **36**: 843–846.
22. K¨ ahler C, Gembruch U, Heling KS, Henrich W, Schramm T; DEGUM. [DEGUM guidelines for amniocentesis and chorionic villus sampling]. *Ultraschall Med* 2013; **34**: 435–440.
23. O'Donoghue K, Giorgi L, Pontello V, Pasquini L, Kumar S. Amniocentesis in the third trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2007; **27**: 1000–1004.
24. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 16–26.
25. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A; Danish Fetal Medicine Study Group. The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down syndrome – a national cohort

of 147 987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **47**: 38–44.
26. Philip J, Silver RK, Wilson RD, Thom EA, Zachary JM, Mohide P, Mahoney MJ, Simpson JL, Platt LD, Pergament E, Hershey D, Filkins K, Johnson A, Shulman LP, Bang J, MacGregor S, Smith JR, Shaw D, Wapner RJ, Jackson LG. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial; NICHD EATA Trial Group. *Obstet Gynecol* 2004; **103**: 1164–1173.
27. Borgida AF, Mills AA, Feldman DM, Rodis JF, Egan JF. Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **183**: 937–939.
28. Cross HE, Maumenee AE. Ocular trauma during amniocentesis. *Arch Ophthalmol* 1973; **90**: 303–304.
29. Epley SL, Hanson JW, Cruikshank DP. Fetal injury with midtrimester diagnostic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1979; **53**: 77–80.
30. Cambiaghi S, Restano L, Cavalli R, Gelmetti C. Skin dimpling as a consequence of amniocentesis. *J Am Acad Dermatol* 1998; **39**: 888–890.
31. Sep ´ ulveda W, Quiroz V, Fern´andez R. [Trauma of the fetal vessels during amniocentesis].
Rev Chil Obstet Ginecol 1984; **49**: 99–103.
32. Eller KM, Kuller JA. Porencephaly secondary to fetal trauma during amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1995; **85**: 865–867.
33. Squier M, Chamberlain P, Zaiwalla Z, Anslow P, Oxbury J, Gould S, McShane MA. Five cases of brain injury following amniocentesis in mid-term pregnancy. *Dev Med Child Neurol* 2000; **42**: 554–560.
34. Okyay RE, Gode F, Saatli B, Guclu S. Late-onset maternal mortality after amniocentesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; **158**: 367–368.

35. Bodner K, Wierrani F, Bodner-Adler B. Maternal sepsis due to *Clostridium perfringens* after 2nd-trimester genetic amniocentesis. *J Obstet Gynaecol* 2011; **31**: 339–340.
36. Pinette MG. Maternal death after second-trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2005; **106**: 409.
37. Elchalal U, Shachar IB, Peleg D, Schenker JG. Maternal mortality following diagnostic 2nd-trimester amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 2004; **19**: 195–198.
38. Plachouras N, Sotiriadis A, Dalkalitsis N, Kontostolis E, Xiropotamos N, Paraskevaidis E. Fulminant sepsis after invasive prenatal diagnosis. *Obstet Gynecol* 2004; **104**: 1244–1247.
39. Hess LW, Anderson RL, Golbus MS. Significance of opaque discolored amniotic fluid at second-trimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1986; **67**: 44–46.
40. Tabor A, Vestergaard CH, Lidegaard Ø. Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 19–24.
41. Towner D, Currier RJ, Lorey FW, Cunningham GC, Greve LC. Miscarriage risk from amniocentesis performed for abnormalmaternal serum screening. *Am JObstet Gynecol* 2007; **196**: 608.e1–5.

42. Harper LM, Cahill AG, Smith K, Macones GA, Odibo AO. Effect of maternal obesity on the risk of fetal loss after amniocentesis and chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 2012; **119**: 745–751.
43. Department of Obstetrics and Gynecology, Tietung Hospital, Anshan, China. Fetal sex prediction by sex chromatin of chorionic cells during early pregnancy. *Chin Med J (Engl)* 1975; **1**: 117–126.
44. Niazi M, Coleman DV, Loeffler FE. Trophoblast sampling in early pregnancy. Culture of rapidly dividing cells from immature placental villi. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; **88**: 1081–1085.
45. Young C, von Dadelszen P, Alfirevic Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **1**: CD000114.
46. Jackson LG, Zachary JM, Fowler SE, Desnick RJ, Golbus MS, Ledbetter DH, Mahoney MJ, Pergament E, Simpson JL, Black S, et al. A randomized comparison of transcervical and transabdominal chorionic-villus sampling. The U.S. National Institute of Child Health and Human Development Chorionic-Villus Sampling and Amniocentesis Study Group. *N Engl J Med* 1992; **327**: 594–598.
47. Carlin AJ, Alfirevic Z. Techniques for chorionic villus sampling and amniocentesis: a survey of practice in specialist UK centres. *Prenat Diagn* 2008; **28**: 914–919.
48. Battagliarin G, Lanna M, Coviello D, Tassis B, Quarenghi A, Nicolini U. A randomized study to assess two different techniques of aspiration while performing transabdominal chorionic villus sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 169–172.
49. von Dadelszen P, Sermer M, Hillier J, Allen LC, Fernandes BJ, Johnson JA, Shime J, Winsor EJ, Ryan G. A randomised controlled trial of biopsy forceps and cannula aspiration for transcervical chorionic villus sampling. *BJOG* 2005; **112**: 559–566.
50. Mastroiacovo P, Botto LD, Cavalcanti DP, Lalatta F, Selicorni A, Tozzi AE, Baronciani D, Cigolotti AC, Giordano S, Petroni F, *et al.* Limb anomalies following chorionic villus sampling: a registry based case–control study. *Am J Med Genet* 1992; **44**: 856–864.
51. Botto LD, Olney RS, Mastroiacovo P, Khoury MJ, MooreCA, Alo CJ, Costa P, Edmonds LD, Flood TJ, Harris JA, Howe HL, Olsen CL, Panny SR, Shaw GM. Chorionic villus sampling and transverse digital deficiencies: evidence for anatomic and gestational-age specificity of the digital deficiencies in two studies. *Am J Med Genet* 1996; **62**: 173–178.
52. Brambati B, Lanzani A, Tului L. Transabdominal and transcervical chorionic villus sampling: efficiency and risk evaluation of 2,411 cases. *Am J Med Genet* 1990; **35**: 160–164.
53. Papp C, Beke A, Mezei G, T´ oth-P´ al E, Papp Z. Chorionic villus sampling: a 15-year experience. *Fetal Diagn Ther* 2002; **17**: 218–227.
54. Odibo AO, Dicke JM, Gray DL, Oberle B, Stamilio DM, Macones GA, Crane JP. Evaluating the rate and risk factors for fetal loss after chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 2008; **112**: 813–819.
55. Donner C, Simon P, Karioun A, Delneste D, Abramowicz M, Cochaux P, Rodesch F. Experience with 1251 transcervical chorionic villus samplings performed in the

first trimester by a single team of operators. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; **60**: 45–51.
56. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, Gr ¨ uning K. Randomized comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; **340**: 1237–1244.
57. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; **3**: CD003252.
58. Basaran A, Basaran M, Topatan B. Chorionic villus sampling and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; **283**: 1175–1181.
59. Sotiriadis A, Eleftheriades M, Chatzinikolaou F, Chatzistamatiou K, Assimakopoulos E, Chasiakos D. Fetal growth impairment after first-trimester chorionic villus sampling: a case–control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015 **29**: 1–5.
60. Akolekar R1, Bower S, Flack N, Bilardo CM, Nicolaides KH. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 38–45.
61. Orlandi F, Damiani G, Jakil C, Rossi C, Maggio A, Scola B, Cittadini E, Quartararo P. Clinical results and fetal biochemical data in 140 early second trimester diagnostic cordocenteses. *Acta Eur Fertil* 1987; **18**: 329–333.
62. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 2013 Sep; **209**: 170–180.
63. Nicolaidis P, Nicolini U, Fisk NM, Tannirandorn Y, Nasrat H, Rodeck CH. Fetal blood sampling from the intrahepatic vein for rapid karyotyping in the second and third trimesters. *Br J Radiol* 1991; **64**: 505–509.

64. Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikatikul C, Sirirchotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **184**: 719–723.
65. Maxwell DJ, Johnson P, Hurley P, Neales K, Allan L, Knott P. Fetal blood sampling and pregnancy loss in relation to indication. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; **98**: 892–897.
66. Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Michalas S. Fetal blood sampling--indication-related losses. *Prenat Diagn* 1998; **18**: 934–940.
67. LiaoC,Wei J, Li Q, Li L, Li J, Li D. Efficacy and safety of cordocentesis for prenatal diagnosis. *Int Gynecol Obstet* 2006; **93**: 13–17.
68. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of Anti-D Immunoglobulin for Rhesus D Prophylaxis. Green-top Guideline No. 22. London: RCOG Press, March 2011. http://obgyan2015.org/wp-content/uploads/2015/11/Rh-negative-and-AntiD.pdf.
69. Tabor A, Jerne D, Bock JE. Incidence of rhesus immunisation after genetic amniocentesis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; **293**: 533–536.
70. Murray JC, Karp LE, Williamson RA, Cheng EY, Luthy DA. Rh isoimmunization related to amniocentesis. *Am J Med Genet* 1983; **16**: 527–534.

71. Henrion R, Papa F, Rouvillois JL, Henrion-G´eant E. [Early amniocentesis, 1061 punctures and 1000 pregnancies]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1979; **8**: 603–611.
72. Brandenburg H, Jahoda MG, Pijpers L, Wladimiroff JW. Rhesus sensitization after midtrimester genetic amniocentesis. *Am J Med Genet* 1989; **32**: 225–226.
73. Gagnon A, Davies G, Wilson RD; Genetics Committee, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Campagnolo C, Carroll J, Chitaya DT, Gagnon A, Johnson JA,MacDonald W, Murphy-Kaulbeck L, Okun N, Pastuck M; Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; **36**: 648–655.
74. Giorlandino C, Cignini P, Cini M, Brizzi C, Carcioppolo O, Milite V, Coco C, Gentili P, Mangiafico L, Mesoraca A, Bizzoco D, Gabrielli I, Mobili L. Antibiotic prophylaxis before second-trimester genetic amniocentesis (APGA): a single-centre open randomised controlled trial. *Prenat Diagn* 2009; **29**: 606–612.
75. Alfirevic Z, Pilu G. Antibiotic prophylaxis for amniocentesis. *Prenat Diagn* 2009; **29**: 1094.
76. Ferrazzi E. Antibiotic prophylaxis before second-trimester genetic amniocentesis. *Prenat Diagn* 2010; **30**: 188.
77. Hobbins JC, Pilu G, Abuhumad A, Alfirevic Z, Bahado-Singh RO, Benacerraf BR, Berkowitz RL, Cetin I, Copel JA, Eik-Nes S, Frusca T, Galan HL, Guaschino S, Mahoney MJ, Marsal K, Malinger G, Marconi AM, Martinelli P, Moore TR, Papageorghiou AT, Platt LD, Rizzo N, Tabor A, Thilaganathan B, Timor-Tritsch IE, Todros T, Yagel S. Antibiotic prophylaxis before amniocentesis. *Prenat Diagn* 2011; **31**: 1213–1214.
78. GramelliniD, Fieni S, Casilla G, Raboni S, Nardelli GB.Mid-trimester amniocentesis and antibiotic prophylaxis. *Prenat Diagn* 2007; **27**: 956–959.
79. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Technique modifications for reducing the risks from amniocentesis or chorionic villus sampling. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **8**: CD008678.
80. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Analgesia for amniocentesis or chorionic villus sampling. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; **11**: CD008580.
81. Technical and clinical assessment of fluorescence in situ hybridization: an ACMG/ASHG position statement. Technical considerations. American College of Medical Genetics. *Genet Med* 2000; **2**: 356–361.
82. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, Ballif BC, Eng CM, Zachary JM, Savage M, Platt LD, Saltzman D, Grobman WA, Klugman S, Scholl T, Simpson JL, McCall K, Aggarwal VS, Bunke B, Nahum O, Patel A, Lamb AN, Thom EA, Beaudet al, Ledbetter DH, Shaffer LG, Jackson L. Chromosomalmicroarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 2012; **367**: 2175–2184.
83. Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, Odibo AO, Borrell A, Haak MC. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **45**: 27–35.
84. Grande M, Jansen FA, Blumenfeld YJ, Fisher A, Odibo AO, Haak MC, Borrell

A. Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 650–658.
85. Yi W, Pan CQ, Hao J, Hu Y, Liu M, Li L, Liang D. Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen-positive mothers. *J Hepatol* 2014; **60**: 523–529.
86. Towers CV, Asra T, Rumney P. The presence of hepatitis B surface antigen and deoxyribonucleic acid in amniotic fluid and cord blood. *Am JObstet Gynecol* 1999; **184**: 1514–1518.
87. Grosheide PM, Quartero HW, Schalm SW, Heijtink RA, Christiaens GC. Early invasive prenatal diagnosis in HBsAg-positive women. *Prenat Diagn* 1994; **14**: 553–558.
88. Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breastfeeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil. Sao Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *AIDS* 1998; **12**: 513–520.
89. Maiques V, Garc´ıa-Tejedor A, Perales A, C´ ordoba J, Esteban RJ. HIV detection in amniotic fluid samples. Amniocentesis can be performed in HIV pregnant women? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; **108**: 137–141.
90. Somigliana E, Bucceri AM, Tibaldi C, Alberico S, Ravizza M, Savasi V, Marini S, Matrone R, Pardi G; Italian Collaborative Study on HIV Infection in Pregnancy. Early invasive diagnostic techniques in pregnant women who are infected with the HIV: a multicenter case series. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **193**: 437–442.
91. Ekoukou D, Khuong-Josses MA, Ghibaudo N, Mechali D, Rotten D. Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients. Absence of mother-to-child viral transmission in a series of selected patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; **140**: 212–217.
92. Mandelbrot L, Jasseron C, Ekoukou D, Batallan A, Bongain A, Pannier E, Blanche S, Tubiana R, Rouzioux C, Warszawski J; ANRS French Perinatal Cohort (EPF). Amniocentesis and mother-to-child human immunodeficiency virus transmission in the Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les H´epatites Virales French Perinatal Cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **200**: 160.e1–9.
93. Shapiro DE, Sperling RS, Mandelbrot L, Britto P, Cunningham BE. Risk factors for perinatal human immunodeficiency virus transmission in patients receiving zidovudine prophylaxis. Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 Study Group. *Obstet Gynecol* 1999; **94**: 897–908.
94. Millaire M, Bujold E, Morency AM, Gauthier RJ. Mid-trimester genetic amniocentesis in twin pregnancy and the risk of fetal loss. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; **28**: 512–518.
95. Lenis-Cordoba N, Sa´nchez MA´ , Bello-Mun˜ oz JC, Sagala´ -Martinez J, Campos N, Carreras-Moratonas E, Cabero-Roura L. Amniocentesis and the risk of second trimester fetal loss in twin pregnancies: results from a prospective observational study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; **26**: 1537–1541.
96. Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM, Dicke JM, Crane JP, Odibo AO. Pregnancy

loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009; **200**: 257.e1–6.
97. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 128–134.
98. Wapner RJ, Johnson A, Davis G, Urban A, Morgan P, Jackson L. Prenatal diagnosis in twin gestations: a comparison between second-trimester amniocentesis and first-trimester chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 1993; **82**: 49–56
99. Simonazzi G, Curti A, Farina A, Pilu G, Bovicelli L, Rizzo N. Amniocentesis and chorionic villus sampling in twin gestations: which is the best sampling technique? *Am J Obstet Gynecol* 2010; **202**: 365.e1–5.
100. Pergament E, Schulman JD, Copeland K, Fine B, Black SH, Ginsberg NA, FrederiksenMC, Carpenter RJ. The risk and efficacy of chorionic villus sampling in multiple gestations. *Prenat Diagn* 1992; **12**: 377–384.
101. Audibert F, Gagnon A; Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; Prenatal Diagnosis Committee of the Canadian College of Medical Geneticists. Prenatal screening for and diagnosis of aneuploidy in twin pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; **33**: 754–767.
102. Kidd SA, Lancaster PA, Anderson JC, Boogert A, Fisher CC, Robertson R, Wass DM. A cohort study of pregnancy outcome after amniocentesis in twin pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; **11**: 200–213.
103. McFadyen I. The dangers of intra-amniotic methylene blue. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; **99**: 89–90.
104. Weisz B, Rodeck C. Invasive diagnostic procedures in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2005; **25**: 751–758.
105. Butwick AJ, Carvalho B. Anticoagulant and antithrombotic drugs in pregnancy: what are the anesthetic implications for labor and cesarean delivery? *J Perinatol* 2011; **31**: 73–84.
106. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, Saad WA; Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012; **23**: 727–736.

Copyright 2016 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**: 256–268