

Magzatvíz-szivárgás genetikai amniocentézis után*

CSÉCSEI KÁROLY dr., SZOKOL MIKLÓS dr., SZEIFERT GYÖRGY dr.,
TÓTH ZOLTÁN dr. és PAPP ZOLTÁN dr.

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának
(igazgató: Lampé László dr. egyetemi tanár) és Kóronctani Intézetének (igazgató:
Gomba Szabolcs dr. egyetemi tanár) közleménye*

Összefoglalás: Nagy statisztikák szerint genetikai amniocentézis után a hüvelyből néhány százalékban magzatvíz-szivárgás tapasztalható. A szerzők anyagában 183 amniocentézisből 2 esetben fordult elő idő előtti burok-repedés. Egyik esetben a vetélés-indukciót követően a magzat patológiai feldolgozása súlyos duodenum atréziát igazolt. A másik esetben néhány hét után spontán vetélés következett be, s a talált rendellenességek (vitorlás tapadású köldökzsínór, komplex urogenitális anomália) nagy valószínűséggel összefüggésben lehettek a magzatvíz-szivárgás perzisztálásával. Megfigyelésük szerint tehát a genetikai amniocentézist követően jelentkező burok-repedés és spontán vetélés nem feltétlenül a túszúrásnak tulajdonítható szövődmény.

Kulcsszavak: amniocentézis, magzatvíz-szivárgás, hydramnion, spontán vetélés, fejlődési rendellenesség

A genetikai amniocentézis az elmúlt két évtizedben a szülészeti gyakorlat széles körben elfogadott és alkalmazott módszerévé vált [5].

Kezdetől fogva vizsgálatok tárgyát képezi, hogy vajon az uterusfal és az amnionréteg átszúrásának lehet-e szerepe az esetleges vetélések létrejöttében [9, 12]. Genetikai amniocentézis genetikailag veszélyeztetett terheségekben történik, melyekben a spontán vetélési arány eleve jelentős, ezért

az adatok meglehetősen nehezen értékelhetők. Ismert az is, hogy a burok-repedés és a magzatvíz-szivárgás perzisztálása a tartós oligoamnion állapot miatt magzati fejlődési rendellenesség kialakulásához vezetett.

Ezen előzményi adatok alapján elhatároztuk, hogy genetikai tanácsadásunk anyagában megvizsgáljuk az amniocentézist követő magzatvíz-szivárgás gyakoriságát, és keressük azokat az okokat, amelyekkel az idő előtti burok-repedés esetleg összefüggésbe hozható.

Anyag és módszer

Genetikai Tanácsadásunkon 1982. november 1-ig 183 genetikai amnio-

* Dr. Lampé László egyetemi tanári működésének 10. évfordulójára. Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutatómunka alapján. (Számjel: 09/2—29/112)

centézist végeztünk. A transzabdominális magzatvíznyerés technikáját részletesen korábbi munkáinkban ismertettük [5, 6].

A beavatkozás ultrahang vizsgálattal követően ambuláner történik. A terhések 1–2 órás megfigyelés után eltávoznak. A magzati rendellenességet vagy betegséget igazoló prenatális diagnózis ismeretében 57 terhességet megszakítottunk (31,1%), 2 terhes spontán vetélt, hatan pedig tovább viselték terhességüket, míg 118 terhességet a megnyugtató eredmény birtokában engedtünk továbbviselni.

Magzatvíz-szivárgást az amniocentézis követően 2 esetben tapasztaltunk.

Eseteinket az alábbiakban részletesen ismertetjük.

1. eset (Azonosítási szám: GT 189 881)

K. Gy.-né 27 éves harmadszor terhes nő gesztáció 4. anamnézisében 2 szülés szerepel. 6 éves gyermekét mucoviscidosis miatt kezelik, míg második gyermeke 4 hónapos korában mucoviscidosis következtében exaltált. Harmadik terhességének 14. hetében jelentkezett Genetikai Tanácsadásunkon. Hozzájárult, hogy a magzatvíz glükoproteidjeinek meghatározása céljából a terhesség 19. hetében amniocentézist végeztünk. Ezen vizsgálattal arra igyekeztünk választ kapni, hogy a magzat szenved-e mucoviscidosisban [8]. A gesztáció 19. hetében, amikor Picker Echoview compound ultrahangkészülékünkkel a kópnya biparietális átmérőjét 4,3 cm-nek találtuk, és a lepény a méh mellső falán tapadt, transzabdominálisan, illetve transzplacentárisan amniocentézist végeztünk, és az amnionürből 14 ml, a szokottnál jóval sötétebb színű magzatvizet szívtunk ki. Szabad szemmel is jól lehetett látni, hogy a magzatvíz nem mekóniumos és nem véres. A magzatvíz üledékében sem találtunk mekóniumra vagy vörösvértestre utaló képleteket. A magzatvíz glükoproteid koncentrációját polarográffal normálisnak találtuk, ezért azt a véleményt adtuk, hogy az intrauterin magzat 95%-os valószínűséggel nem szenved mucoviscidosisban.

Az amniocentézist követően két héttel a terhes hüvelyéből váladékozást észlelt, amely a területileg illetékes kórházban néhány napos pihentetésre megszűnt. Pár nappal később újra tapasztalt váladékosorgást, ezért a szülészeti osztályról további ellátás céljából a gesztáció 22. he-

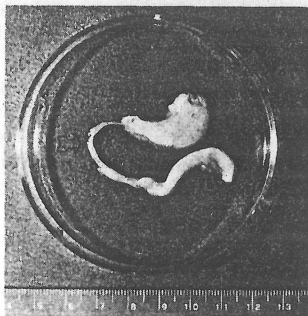
tében klinikánkra irányították. Egymást követően végzett 3 páfránylevél tesztből 2 pozitívnak bizonyult. Ultrahangvizsgálattal a magzati kópnya növekedését megfelelőnek tapasztaltuk, a magzat szív-működése jó volt, az uterus izomzata nem volt kontraktilis, a méhszáj zárt volt. A páfránylevél teszt alapján igen valószínű burokrepedés ellenére az átlagosnál nem kevesebb, hanem valamivel több magzatvizet tudtunk igazolni.

Tartós agynyugalmat rendeltünk el, és újabb néhány napig a terhes panaszmentes volt.

A gesztáció 23. hetében újabb magzatvíz-szivárgás jelentkezett, amit ez esetben már ultrahanggal igazolható módon oligoamnion kísért. A magzatvíz megkevesebbedésére visszavezethető esetleges fejlődési rendellenesség kialakulásától tartva, a sötét színű magzatvíz tisztázatlan eredetét figyelembe véve, továbbá az ascendáló méhúri fertőzés veszélye miatt a házaspárral egyetértésben a terhesség megszakítása mellett döntöttünk.

Érvényes TEMEB engedély birtokában a gesztáció 24. hetében 120 ml 0,1%-os Rivanol extraamniális befecskendezését követően bekötött oxytocinos cseppinfúzió hatására a vetélt zavartalanul lezajlott.

A 420 g súlyú fiúmagzat külsőleg egy kiscsikó köldöksérvtől eltekintve ép volt. Részletes autopszia történt, melyből említésre méltó, hogy a duodénumnak megfelelő bélszakasz atréziás volt, a készített szövettani metszeteken béli lumen nem lehetett azonosítani (1. ábra). A jejunum, illetve az ileum 1-1 szakaszából nyert mekóniumban az összfehérje tartalmát 1,2, illetve 2,4 mg/szárazanyag grammnak találtuk. A hasnyálmirigyben, a vas-



1. ábra. A magzat gyomra és a jejunum kezdeti szakasza között jól látható a duodenum atrézia (nyíllal jelölve)

tagból nyálkahártyában és az epehólyag nyálkahártyájában szövettani vizsgálattal mucoviscidosisra utaló jeleket nem észleltünk.

A duodenum atrézia diagnózisa miatt arra gondoltunk, hogy a magzatvíz sötét színét epefestékek okozhatták, amit a magzatvíz mintában mért emelkedett epesav koncentráció (10,7 nM/l) is alátámasztott.

2. eset (Azonosítási szám: GT 273 781)

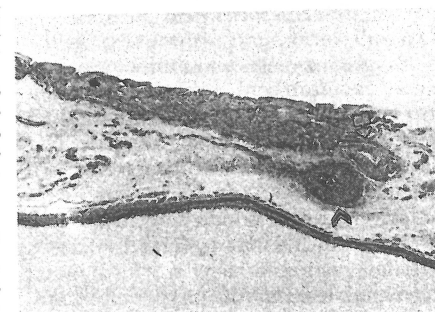
A. P.-né 39 éves primigravida terhességének 19. hetében életkora miatt kért genetikai amniocentézist, illetve intrauterin kromoszóma analízist. A terhest tájékoztattuk arról, hogy a magzatvízsejt tenyésztésre a 16. hét lett volna optimális, mégis a terhes kifejezett óhaját figyelembe véve az amniocentézist elvégeztük.

A tenyésztett magzatvízsejtek vizsgálata alapján az intrauterin leánymagzat kariotípusa szabályszerűnek bizonyult (46, XX). Ennek megfelelően a terhesség kiviselését tanácsoltuk.

Az amniocentézis után két héttel a hüvelyből váratlanul nagyobb mennyiségű magzatvíz távozott. Agynyugalomra a pozitív páfránylevél teszt fokozatosan negatívvá vált. Az első magzatvíz-szivárgást követően négy héttel az ultrahangvizsgálat szerint a magzatvíz mennyisége normális, a magzat egyenletes növekedést mutat.

A tartós agynyugalom ellenére az amniocentézis után hat héttel újabb nagyobb mennyiségű magzatvíz távozását követően a terhes elvetélt. A 690 g súlyú leánymagzat patológiai feldolgozása során az alábbi elváltozásokat találtuk.

A külső nemi szervek és a kromoszóma vizsgálat alapján leánymagzat uterus és hüvelyének felső harmada hiányzik, a húghólyag és a rectum között csak a pe-

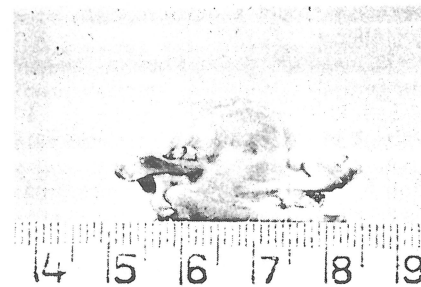


3. ábra. Szövettani keresztmetszet a hiányzó méh magasságában

A húghólyag és a rectum nyálkahártyája között látható egy uréter lumen (nyíllal jelölve) és egy Müller-cső eredetű járai (nyílhegygel jelölve)



4. ábra. A külsőleg ép magzat és lepény között jól látható a vitorlás tapadású köldökzsinór (nyíl)



2. ábra. A kismencedei komplexum makroszkópos jelölészetű képe

ritoneum által felemelt kötőszövetes köteg húzódik meg (2., 3. ábra). A jobb vese és az uréter, valamint az egyik arteria umbilicalis hiányzik. Gonádszövetet nem találtunk. A köldökzsinór vitorlás tapadását mutat (4. ábra), egyéb említésre méltó rendellenességet nem észleltünk. A tünetek alapján az elváltozást komplex urogenitalis fejlődési rendellenességnek tartottuk. Az ismétlődési kockázatot újabb terhességben nem ítéltük az átlagosnál magasabbnak [7].

Mivel a genetikai amniocentézisek rutin bevezetésére többnyire megfelelő ultrahangkészülékek birtokában került sor, ez lehet az egyik magyarázata, hogy anyai szövődmenyről irodalmi tudósítás nem jelent meg, és a magzat részéről adódó szövődmenyek aránya sem haladja meg az 1–2%-ot. Minden valószínűség szerint ennek az a másik és talán lényegesebb oka, hogy a terhesség 20. hete előtt a magzatvíz az amnionúr viszonylag nagyobb részét foglalja el, mint a terhesség 32. hete után, amikor az amnionfalhoz gyakran hozzáfekve a magzat térfogata lesz a meghatározó. A terhesség 20. hete előtt eleve kisebb a magzat megsértésének a lehetősége, minthogy a magzat lebeg a magzatvízben. Mindenesetre valószínűnek tartják, hogy a magzat megszürése genetikai amniocentézis során is előfordulhat, a születés után az újszülött bőrén észrevehető bemélyedéseket, illetve kiemelkedéseket legalábbis erre vezetnek vissza [2]. Saját anyagunkban a gyermekgyógyászati utánvizsgálatok során tú okozta sérülést nem találtunk [15].

A genetikai amniocentézis szövődmenyei közül kettő érdemel figyelmet. Ez a spontán vetélés és a fetomaternális transzfúzió. Az utóbbi veszélye miatt az Rh negatív terheseknek, ha a férj Rh pozitív, anti-D gammaglobulint tanácsos adni. Ezt az általánosan elfogadott gyakorlatot követjük mi is, és az irodalmi adatokkal egyezően szanibilizáltságához vezető fetomaternális transzfúzió eseteink között nem fordult elő [5, 6].

Lényegesebbnek látszik annak tanulmányozása, hogy a középido terhességben végzett magzatvízvétel milyen arányban okozhat spontán vetélést. Ennek megválaszolására a terhességek sorsának nyomon követése (follow-up tanulmányok) látszik alkalmasnak. Ezért genetikai amniocentézis után a megnyugtató prénatális diagnózis közlésekor a terhesen ultra-

hangvizsgálatot végzünk, és meggyőződünk a magzat, magzatvíz és a függelékek állapotáról, a növekedés üteméről és ha nem észlelünk eltérést, az amniocentézissel összefüggésbe hozható szövődmenyre a továbbiakban sem kell számítanunk.

Az irodalmi megfigyelések szerint a szövődmenes esetekben a vetélés magzatvíz-szivárgással, tehát burokrepedéssel indul. Az amnion membránon ejtett szúrcsatornán át a magzatvíz a burok és a méhfal közé juthat és a méhszaj területéig leválasztva a burokat, a hüvelyben vízszivárgást eredményezhet. Van rá adat, hogy ágyynyugalomban a szivárgás átmenetileg, de akár véglegesen is megszűnhet [11]. Feltételezhető, hogy ilyenkor a burok „visszatapad” a méhfalra, vagy a tűszúrás helye az amnionon valamilyen módon elzáródik.

Amennyiben méhkontrakciók és láz nem jelentkezik, a konzervatív kezelés megkísérélhető. Ha a magzatvíz-szivárgást a terhes már nem észleli, akkor is naponta tanácsos a páfránylevél tesztet elvégezni [3, 13].

Amennyiben vetélés következik be, úgy részletes patológiai feldolgozást kell végezni. Eseteinkben is ez tette lehetővé, hogy adatokat szolgáltatassunk a magzatvíz-szivárgás aetiológiájához.

Első esetünkben elképzelhetőnek tartjuk, hogy a duodénium atrézia miatt kialakult hydramnion okozta intraamniális nyomásfokozódás játszhatott szerepet a burokrepedés létrejöttében.

A második esetünkben a magzat urogenitalis fejlődési rendellenességéhez köldökzsinór anomália is társult. A vitorlás tapadás (insertio velamentosa) miatt a köldökek szabadon futottak az amnion-membránban és nagyon elképzelhető, hogy a magzat mozgásával egyidejűleg a köldökzsinór húzást gyakorolt a burokra, mely ezáltal könnyen elválhatott a méhfaltól. Elképzelhető az is, hogy a magzat urogenitalis fejlődési rendellenessége miatt megzavart magzatvíz dinamizmus is szerepet játszhatott a

magzatvíz-szivárgás, majd végül a vetélés létrejöttében. Végül azt sem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy a vitorlás tapadású köldökzsinór igen gyakran — mint esetünkben is — egyéb magzati rendellenességekhez társul, és sokszor önmagában is vezethet spontán vetéléshez [4].

Megfigyelésünk szerint tehát a genetikai amniocentézist követően jelentkező burokrepedés és spontán vetélés nem feltétlenül a tűszúrásnak tulajdonítható szövődmeny. Nagyon elképzelhető, hogy az embriopatológiai gyakorlat széles körű elterjedése esetén az amniocentézis utáni burokrepedés és spontán vetélés kérdésének megítélése alapvetően megváltozik. Saját anyagunkban mindenesetre jelentősnek találjuk, hogy a 183 genetikai amniocentézisből 2 esetben észlelt perzisztáló magzatvíz-szivárgás hátterében a magzat, illetve függelékek rendellenessége, illetve a megzavart magzatvíz dinamizmus állt. A magzatvíz-szivárgást tehát egyik esetben sem tekinthettük a tűszúrás kizárólagos következményének.

Magzatvíz-szivárgás esetén mindenesetre, amennyiben méhkontrakciók és hőemelkedés nem jelentkezik, várakozás megengedhető. Ha a magzatvíz-szivárgás páfránylevél-teszt alapján is megszűntnek tekinthető és az ultrahangvizsgálattal normális mennyiségű magzatvizet találunk, a terhesség megtartható. Természetesen ilyen esetekben tartós ágyynyugalomra, intézeti befekvésre van szükség. Amennyiben a magzatvíz-szivárgás olyan mértékű, hogy ultrahangvizsgálattal oligoamnion igazolható és a magzat kényszer-tartásban helyezkedik el, a terhesség megszakítása komolyan mérlegelendő. Többek között ezért szakítottuk meg első esetünkben mi is a terhességet. Ilyen esetekben ugyanis gyakran alakulhat ki magzati rendellenesség, pl. Simonart szalagok okozta lefűződés.

Az oligoamnion és a magzati fejlődési rendellenességek oki kapcsolata utóbbi időben kezd egyre világosabbá válni [5].

Azok a magzatok általában, amelyek intrauterin fejlődésük hosszabb idejét töltötték kevés magzatvízben, lenyomott orral és a fejborre simuló fülekkel, tipikus arckifejezést mutatnak. Tüdeik hipopláziásak, végtagjaik kényszerszertartást vehetnek fel. Kezdetben ezeket az elváltozásokat mint a veseagenéziához eredendően társult malformációkat írták le, úgy tűnik azonban, hogy ezek kizárólag a magzatvíz csökkent mennyiségének és ezáltal a magzat megzavart egyenletes intrauterin fejlődésének a következményei [5].

Oligoamnion keletkezhet burokrepedést követő occult magzatvíz-szivárgás következtében is.

A kérdés jelentősége tovább nőtt, amikor kiderült, hogy az amniocentézist esetleg követő tartós magzatvíz-szivárgás kapcsán kialakult oligoamnion veseagenézia nélkül szintén hasonló magzati torzképződményeket okozhat. Bár ezt egyesek kétségbe vonják, mégis a genetikai amniocentézisek számának rohamos emelkedésével a fel nem ismert burokrepedést követő magzatvíz-szivárgás és magzati rendellenességek kialakulásának veszélyével is lehet számolnunk [1]. A magzatvíz körforgalmát ismerve, a leszívott vagy elfolyt magzatvizet gyorsan pótlódik [10], a magzatvíz-szivárgás perzisztálása azonban veszélyesnek minősítendő, hiszen oligoamnion magzati rendellenességeket előidéző szerepe nemcsak humán megfigyelésekből, hanem állatkísérletekből is jó ismert [14]. Ez lehet az oka a genetikai amniocentézisek után kiviselt terhességekből született újszülötteken az átlagnál valamivel gyakrabban megfigyelt ortopédiai és pulmonalis elváltozásoknak is.

Mint eredményeink is mutatják, a oligoamnion nemcsak a terhesség végén kell komolyan értékelni, és különösen amniocentézisek után a magzatvíz-szivárgást időben szükséges diagnosztizálni, hogy a konzervatív kezelés mielőbb elkezdődhessen.

1. Ashkenazy, M., Z. K. Borenstein, M. Segal: Constriction of the umbilical cord by an amniotic band after midtrimester amniocentesis. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 61, 89 (1982). — 2. Broome, D. L., M. G. Wilson, B. Weiss, B. Kellogg: Needle puncture of fetus: A complication of second-trimester amniocentesis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 126, 247 (1976). — 3. Kardos F., Tamási J.: Új eljárás a burokrepedés felismerésére. *Magy. Nőorv. L.* 18, 286 (1955). — 4. Lampé L.: Szülészeti-nőgyógyászat, Medicina, Budapest 1981. — 5. Papp Z.: Genetikai betegségek prenatalis diagnosztikája. Medicina, Budapest 1980. — 6. Papp Z.: Genetikai amniocentézis. *Orv. Hetil.* 124, 2099, (1983). — 7. Papp Z., Gardó S., Herpay G., Arvay S.: A Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser szindróma. *Orv. Hetil.* 111, 1459 (1970). — 8. Papp Z., I. Ember, E. Juhász, Zs. Tasnády, T. Karsai, P. Elődi: Acid-soluble glycoproteins in amniotic fluid and cystic fibrosis of the fetus. *Clin. Genet.* 11, 431 (1977). — 9. Park, I. J., R. H. Heller, R. M. Kaiser, H. W. Jones: Spontaneous abortion after midtrimester amniocentesis. *Obstet. Gynec.* 53, 190 (1979). — 10. Saling, E.: The influence of amniotic fluid removal on the fetus during amniocentesis in early pregnancy. *J. perinat. Med.* 1, 287 (1973). — 11. Simpson, J. L., Socol, M. L., Aladjem, S., Elias, S.: Normal fetal growth despite persistent amniotic fluid leakage after genetic amniocentesis. *Prenat. Diagnosis* 1, 277 (1981). — 12. Schmid, W.: Group report: Follow-up investigations. In: Prenatal diagnosis. Ed. J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger. Enke, Stuttgart 1979, pp., 317—329. — 13. Smith, R. W., D. A. Callagan: Amniotic fluid crystallization test for ruptured membranes. *Obstet. Gynec.* 20, 655 (1962). — 14. Trasler, D. G., B. E. Walker, F. C. Fraser: Congenital malformations produced by amniotic-sac puncture. *Science* 124, 439 (1956). — 15. Váradi V., Kazimír A., Fényi A., Szevevényi P., Papp Z.: Genetikai amniocentézis után született gyermekek vizsgálata. *Magy. Nőorv. L.* 47, 63 (1984).

Чечен, К., Сокол, М., Сейферт, Г., Тотх, З., Пап, З.: Просачивание околоплодных вод после амниоцентеза

По разным статистическим данным просачивание околоплодных вод наблюдается в некоторых процентах после амниоцентеза. В материале авторов в 2 случае из 183 отошли околоплодные воды после амниоцентеза. В одном случае был произведен искусственный аборт и гистологическое исследование плода показало атрезия части кишечника. Во втором случае беременность закончилась выкидышем через несколько недель и обнаруженные аномалии могли быть причиной просачивания. Мнение авторов, что отхождение околоплодных вод и спонтанный аборт после амниоцентеза не происходят всегда из-за укол.

Ключевые слова: Амниоцентез, просачивание околоплодных вод, спонтанный аборт, аномалия плода, гидрамнион

Csécsei, K., Szokol, M., Seifert, Gy., Tóth, Z., Papp, Z.: Leakage of amniotic fluid after genetic amniocentesis

In accordance with extensive statistical data a few cases of leakage of amniotic fluid is experienced after performing genetic amniocentesis. The authors observed 2 cases of premature rupture of membranes after 183 amniocentesis. In the first case the pregnancy was terminated and the pathological examination of the fetus established severe duodenal atresia. In the second case spontaneous abortion occurred a few weeks after the amniocentesis. The abnormalities of the fetus (velamentous insertion of the cord, severe urogenital anomalies) seemed to be in close relation to the persistent leakage of amniotic fluid. It is believed that premature rupture of the membranes and spontaneous abortion are not necessarily the effects of the puncture.

Key words: amniocentesis, premature rupture of membranes, hydramnion, spontaneous abortion, congenital anomalies

Közlésre elfogadva: 1983. augusztus 1.