

Częstość powikłań oraz dalszy przebieg ciąży u kobiet poddanych amniopunkcji wczesnej oraz amniopunkcji klasycznej

Complications rate and pregnancy outcome in women who underwent early and mid trimester amniocentesis

Kornacki Jakub, Goździewicz Tomasz, Kwinecka Barbara, Skrzypczak Jana

Klinika Rozrodczości Katedry Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Cel pracy: Ocena porównawcza, w oparciu o materiał własny, częstości powikłań, a także dalszego przebiegu ciąży u kobiet poddanych amniopunkcji wczesnej i amniopunkcji klasycznej.

Materiał i metody: Badaniem objęto 454 pacjentki, u których wykonano w latach 1999-2005, w Klinice Rozrodczości Akademii Medycznej w Poznaniu, amniopunkcję genetyczną wczesną (162 ciężarne) lub klasyczną (292 pacjentki). Analiza dotyczyła głównie częstości następujących powikłań po amniopunkcji genetycznej: 1) bólu brzucha, 2) krwawienia, 3) gorączki, 4) poronienia samoistnego lub śmierci wewnątrzmacicznej płodu, które wystąpiły bezpośrednio po zabiegu i/lub do 24 tygodnia ciąży oraz 5) przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) do 24 tygodnia ciąży i po 24 tygodniu.

Przedmiotem badania była też ocena częstości powikłań u noworodków, w tym obecności stopy końsko-szpotawej i zaburzeń oddychania.

Informacje na temat częstości powikłań oraz dalszego przebiegu ciąży uzyskano z ankiet rozesłanych do wszystkich kobiet, u których wykonano amniopunkcję genetyczną.

Wyniki: Całkowity odsetek utraty ciąży w wyniku amniopunkcji genetycznej wyniósł 0,66%. W grupie ciężarnych poddanych amniopunkcji wczesnej i amniopunkcji klasycznej zaobserwowano odpowiednio 2 (1,2%) i 1 (0,34%) poronienie. Najczęstszą dolegliwością, na którą skarżyły się pacjentki po amniopunkcji był ból brzucha, który dotyczył 8,6% pacjentek po wczesnej amniopunkcji i 9,2% ciężarnych po amniopunkcji klasycznej. U dzieci matek, u których wykonano amniopunkcję przed 15 tygodniem ciąży 4-krotnie częściej stwierdzono obecność stopy końsko-szpotawej aniżeli u noworodków pacjentek poddanych amniopunkcji klasycznej. Różnica ta nie była istotna statystycznie.

Wnioski: Bezpieczeństwo wczesnej amniopunkcji wydaje się porównywalne do tego jakie towarzyszy amniopunkcji klasycznej.

Słowa kluczowe: **amniocenteza / amniocenteza – działanie szkodliwe / trymester ciąży pierwszy / trymester ciąży drugi / poronienie samoistne – etiopatogeneza / / poród przedwczesny – etiopatogeneza / wady rozwojowe – etiopatogeneza /**

Abstract

Objectives: Evaluation of the complications rate, as well as pregnancy outcome, in women who underwent early and mid-trimester amniocentesis.

Material and Methods: The study was conducted among 454 patients, including 162 women after the procedure performed before 15 gestational week and 292 patients who underwent classic amniocentesis. All patients were hospitalized in Division of Reproduction of University of Medical Sciences in Poznan between 1999 and 2005. The analysis, based both on clinical observations and questionnaire sent to patients, concerned especially the frequency of following complications: miscarriage, premature rupture of membranes and club foot in newborns.

Results: Total pregnancy loss rate due to amniocentesis amounted to 1,2% and 0,3% in early and mid-trimester amniocentesis, respectively, not reaching statistical significance. The frequency of club foot in newborns of mothers who underwent amniocentesis did not differ significantly between the groups, although it was four times higher in early amniocentesis group than in patients in whom mid-trimester amniocentesis had been performed.

Conclusions: The safety of early amniocentesis is comparable with safety of mid-trimester amniocentesis.

Key words: **amniocentesis / amniocentesis – adverse effects / pregnancy trimester first / pregnancy trimester second / pregnancy complications – epidemiology / abortion spontaneous / pregnancy complications – etiology / foot deformities / congenital – etiology / fetal membranes premature rupture /**

Wstęp

W Polsce amniopunkcja genetyczna jest najpopularniejszą procedurą inwazyjną wykorzystywaną w diagnostyce prenatalnej u ciężarnych z podwyższonym ryzykiem urodzenia dziecka z aberracją chromosomową.

Do końca lat 90-tych, zarówno w naszym kraju, jak i na świecie, powszechne było wykonywanie tzw. wczesnej amniopunkcji genetycznej, pomiędzy 10 a 14 tygodniem ciąży [1].

Pierwsze doniesienia o potencjalnie wyższym ryzyku powikłań po amniopunkcji wykonanej przed 15 tygodniem ciąży w porównaniu do zabiegu przeprowadzonego po tym tygodniu ciąży pojawiły się w połowie lat 90-tych. Wykazano wówczas istotnie wyższe ryzyko zaburzeń oddychania u noworodków matek poddanych amniopunkcji pomiędzy 11 a 14 tygodniem ciąży aniżeli u dzieci pacjentek, u których zabieg wykonano w połowie II trymestru ciąży [2].

Przełomem w odniesieniu do określenia optymalnego tygodnia ciąży, w którym wykonanie amniopunkcji genetycznej byłoby względnie bezpieczne, okazały się opublikowane w 1998 roku wyniki randomizowanego badania kanadyjskiego (CEMAT), w którym porównywano częstość powikłań po amniopunkcji wykonywanej pomiędzy 11 a 12 tygodniem ciąży oraz amniopunkcji wykonywanej pomiędzy 15 a 16 tygodniem. W badaniu tym wykazano istotnie częstsze występowanie poronienia i przedwczesnego pęknięcia błon płodowych u ciężarnych poddanych amniopunkcji wczesnej w porównaniu do kobiet, u których wykonano amniopunkcję w późniejszym tygodniu ciąży [3]. Dodatkowo, w grupie dzieci matek poddanych amniopunkcji w I trymestrze ciąży stwierdzono ponad 10-krotnie częstsze występowanie deformacji końsko-
szpotawej stóp [3].

Rezultaty badania kanadyjskiego spowodowały, że od kilku lat, zarówno na świecie, jak i w Polsce, rekomenduje się wykonywanie amniopunkcji genetycznej począwszy od 15 tygodnia ciąży, rezerwując koniec I trymestru ciąży na ewentualną biopsję kosmówki.

W naszym kraju, gdzie powszechność badań cytogenetycznych trofoblastu jest bardzo mała, wykonywanie amniopunkcji genetycznej w środku drugiego trymestru ciąży (amniopunkcji klasycznej) wiąże się często z sytuacją, że ciężarna, u której pod koniec I trymestru ciąży stwierdzono na podstawie badań nieinwazyjnych podwyższone ryzyko aberracji chromosomowej u płodu czeka kilka tygodni na przeprowadzenie zabiegu. Oczekiwaniu takiemu towarzyszy zwykle bardzo duży stres.

W ostatnich kilku latach pojawiły się doniesienia [4, 5, 6], które z jednej strony potwierdziły rezultaty badania CEMAT [3], a z drugiej strony zwróciły uwagę na porównywalne do amniopunkcji klasycznej bezpieczeństwo zabiegu wykonanego pomiędzy 13 a 14 tygodniem ciąży.

Cel pracy

Celem pracy była ocena porównawcza, w oparciu o materiał własny, częstości powikłań, a także dalszego przebiegu ciąży u kobiet poddanych amniopunkcji wczesnej oraz amniopunkcji klasycznej.

Materiał i metody

Badaniem objęto kobiety, u których wykonano w latach 1999-2005, w Klinice Rozrodczości Akademii Medycznej, amniopunkcję genetyczną, klasyczną lub wczesną. Całkowita liczba zabiegów amniopunkcji genetycznej, przeprowadzonych w Klinice Rozrodczości, wynosiła 701. Do wszystkich kobiet rozesłano ankiety (rycina 1), w których pytano o występowanie powikłań po amniopunkcji, a także o dalszy przebieg ciąży oraz stan zdrowia dziecka po porodzie. Na ankietę odpowiedziały 454 pacjentki, w tym 162 poddane amniopunkcji wczesnej oraz 292, u których wykonano amniopunkcję klasyczną. Stanowiło to 64,8% ankietowanych.

W pracy analizowano częstość następujących powikłań po amniopunkcji:

- 1) bólu brzucha, który pojawił się po wykonaniu zabiegu,
- 2) krwawienia (plamienia), które wystąpiło w ciągu 7 dni od zabiegu,

Częstość powikłań oraz dalszy przebieg ciąży u kobiet poddanych amniopunkcji...

Imię i nazwisko

Wiek

1. Czy po zabiegu amniopunkcji genetycznej wystąpiły u Pani poniższe powikłania ?

a) ból brzucha TAK NIE
jeśli TAK to kiedy ? (ile godzin, dni po zabiegu?)

b) krwawienie TAK NIE
jeśli TAK to kiedy ? (ile godzin, dni po zabiegu?)

c) przedwczesne pęknięcie błon płodowych TAK NIE
jeśli tak to kiedy? (ile godzin, dni po zabiegu, w którym tygodniu ciąży?)

d) gorączka powyżej 38 stopni? TAK NIE
jeśli TAK to kiedy ? (ile godzin, dni po zabiegu?)

e) skurcze macicy TAK NIE
jeśli TAK to kiedy? (ile godzin, dni po zabiegu?)

f) ewentualnie inne powikłania, jakie?

2. W którym tygodniu zakończyła się ciąża?

3. Jaki był sposób zakończenia ciąży?

- poród fizjologiczny _

- kleszcze, wyciągacz próżniowy (*vacuum*) _

- cięcie cesarskie _
jakie były wskazania do cięcia cesarskiego?

4. Masa urodzeniowa dziecka

5. Jaki był stan dziecka po porodzie?

- punktacja Apgar

- czy wystąpiło zakażenie w okresie noworodkowym (pierwszych 28 dniach życia)?
TAK NIE

- czy u dziecka wystąpiły zaburzenia ze strony układu oddechowego w okresie noworodkowym?
TAK NIE

6. Czy po porodzie rozpoznano u dziecka jedną z poniższych nieprawidłowości rozwojowych?

- wada kończyn, w tym stóp
TAK NIE

- nieprawidłowość w obrębie głowy
TAK NIE

- nieprawidłowość w obrębie twarzy
TAK NIE

- wada przewodu pokarmowego
TAK NIE

- wada nerek lub układu moczowego
TAK NIE

- wada serca
TAK NIE

- zmiany skórne
TAK NIE

7. Czy u Pani dziecka rozpoznano po porodzie inne choroby? Jeśli tak to jakie?

Rycina 1. Ankieta badawcza.

- 3) poronienia samoistnego lub śmierci wewnątrzmacicznej płodu, które wystąpiły bezpośrednio w ciągu 5 tygodni od zabiegu i/lub do 24 tygodnia ciąży, co było równoznaczne z częstością utraty ciąży w wyniku amniopunkcji [4, 11],
- 4) przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PROM) do 24 tygodnia ciąży i po 24 tygodniu ciąży; oraz
- 5) gorączki powyżej 38°C, która pojawiła się w ciągu 7 dni od zabiegu.

Z analizy częstości występowania utraty ciąży w następstwie amniopunkcji genetycznej wykluczono te sytuacje, w których poronienie dotyczyło płodu z aberracją chromosomową o typie trisomii czy monosomii.

Przedmiotem badania była też ocena częstości występowania zagrażającego porodu przedwczesnego.

W ankiecie pytano nie tylko o to czy pojawiły się powyższe powikłania, ale także o moment ich wystąpienia w stosunku do daty zabiegu. Kwestionariusz zawierał ponadto pytania o tydzień i sposób zakończenia ciąży, masę urodzeniową dziecka, częstość występowania zakażeń oraz zaburzeń oddychania w okresie noworodkowym, a także o obecność ewentualnych uszkodzeń oraz wad i deformacji u dziecka, w tym stopy końsko-szpotaowej.

Analizie poddano także uzyskane wyniki badań cytogenetycznych płodów.

Wszystkie amniopunkcje genetyczne były wykonywane w Pracowni Diagnostyki i Leczenia Wad Płodu Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu pod kontrolą aparatu ultrasonograficznego firmy Aloka, typu SSD 5500 lub aparatu Voluson 730 Expert. Do zabiegów wykorzystywano igłę średnicy 0,7mm. Każdorazowo pobierano ok. 1ml płynu owodniowego na tydzień ciąży, w którym przeprowadzano zabieg. Płyn owodniowy, po pobraniu, był przekazywany do Pracowni Cytogenetycznej Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu w celu hodowli komórek płodowych oraz ich dalszej analizy cytogenetycznej, w tym oceny kariotypu płodu.

Czas hospitalizacji pacjentek po zabiegu wynosił przynajmniej 1 dobę. W trakcie hospitalizacji, wszystkie ciężarne po wykonanym zabiegu były obserwowane pod kątem: ewentualnego odpływania płynu owodniowego, krwawienia, objawów zakażenia oraz dolegliwości bólowych.

W grupie kobiet poddanych amniopunkcji wczesnej (grupa 1) średni tydzień ciąży, w którym wykonano zabieg wyniósł 12 tygodni + 6 dni, a w grupie ciężarnych poddanych amniopunkcji klasycznej (grupa 2) 16 tygodni + 6 dni. Średnia wieku pacjentek w grupie 1 wynosiła 39,3 lat (21-52) i nie różniła się od średniej wieku w grupie 2, czyli 38,9 lat (23-51).

W obu grupach najczęstszym wskazaniem do amniopunkcji był zaawansowany wiek matki. U ciężarnych poddanych amniopunkcji klasycznej istotnie częstszym wskazaniem do wykonania zabiegu w porównaniu do pacjentek, u których wykonano amniopunkcję wczesną był nieprawidłowy wynik badań biochemicznych ($p=0,001$). Obciążony wywiad położniczy stanowił istotnie częstsze wskazanie do amniopunkcji wczesnej aniżeli do amniopunkcji wykonywanej po 15 tygodniu ciąży ($p=0,01$).

W tabeli I przedstawiono poszczególne wskazania do wykonania amniopunkcji genetycznej w obu grupach ciężarnych.

W analizie statystycznej wykorzystano test Manna-Whitneya oraz test χ^2 . Wartość współczynnika $p<0,05$ oznaczała różnicę istotną statystycznie.

Wyniki

Całkowity odsetek utraty ciąży w wyniku amniopunkcji genetycznej wyniósł w naszym materiale 0,67%. W grupie ciężarnych poddanych amniopunkcji wczesnej i amniopunkcji klasycznej zaobserwowano odpowiednio 2 (1,2%) i 1 poronienie (0,3%). Różnica ta nie była istotna statystycznie.

U 2 spośród 162 pacjentek (1,2%), u których wykonano wczesną amniopunkcję stwierdzono epizod gorączki. Gorączka nie wystąpiła natomiast u żadnej ciężarnej poddanej

Kornacki J, et al.

amniopunkcji klasycznej. Różnica częstości wystąpienia gorączki po zabiegu pomiędzy grupami osiągnęła wartość na granicy istotności statystycznej ($p=0,06$).

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w częstości takich powikłań ciąży jak zagrażający poród przedwczesny czy przedwczesne pęknięcie błon płodowych do 26 tygodnia ciąży i w III trymestrze ciąży.

Także tydzień zakończenia ciąży (37,8 w grupie 1 i 38,5 w grupie 2), odsetek porodów siłami natury, cięć cesarskich

oraz porodów przy użyciu kleszczy i wyciągacza próżniowego były zbliżone w obu grupach.

Najczęstszą dolegliwością, na którą skarżyły się pacjentki po przeprowadzonym zabiegu, był przejściowy ból podbrzusza, który wystąpił u 9% pacjentek poddanych amniopunkcji genetycznej. Częstość tej dolegliwości nie różniła się w sposób istotny pomiędzy grupami.

U 2 dzieci matek, u których wykonano amniopunkcję wczesną stwierdzono deformację kończyn pod postacią stopy końsko-szpotawej, co nie różniło się w sposób istotny od częstości występowania tej nieprawidłowości w grupie dzieci matek poddanych amniopunkcji klasycznej.

W tabeli II przedstawiono częstość poszczególnych powikłań ciąży, w tym powikłań po amniopunkcji genetycznej, w obu analizowanych grupach.

Nieprawidłowy wynik badania cytogenetycznego stwierdzono u 20 płodów, czyli u 4,4% (tabela III).

Tabela I. Wskazania do amniopunkcji genetycznej w obu grupach ciężarnych.

Wskazania	Amniopunkcja wczesna n=162		Amniopunkcja klasyczna n=292		p
	n	%	n	%	
zaawansowany wiek matki ¹	117	72,2	208	71,2	NS
obciążony wywiad genetyczny ²	19	11,7	28	9,6	NS
obciążony wywiad położniczy³	17	10,5	13	4,4	p=0,01
nieprawidłowy wynik USG	3	1,8	7	2,4	NS
nieprawidłowy wynik badań biochemicznych⁴	1	0,6	22	7,5	p=0,001
patologiczny lęk matki przed urodzeniem dziecka z aberracją chromosomową	5	3,1	13	4,4	NS

¹ wiek ≥ 35 lat

² urodzenie w poprzedniej ciąży dziecka z aberracją chromosomową lub obecność aberracji chromosomowej u członka rodziny

³ poronienia nawracające w wywiadzie lub urodzenie w poprzedniej ciąży dziecka z anomalią rozwojową

⁴ podwyższone ryzyko trisomii w teście podwójnym lub potrójnym
NS – brak istotności statystycznej

Tabela II. Częstość powikłań po amniopunkcji genetycznej oraz częstość innych powikłań ciąży u pacjentek poddanych amniopunkcji wczesnej oraz amniopunkcji klasycznej.

Powikłanie	Amniopunkcja wczesna n=162		Amniopunkcja klasyczna n=292		p
	n	%	n	%	
krwawienie (plamienie)	5	3,1	7	2,4	NS
ból brzucha	14	8,6	27	9,2	NS
poronienie	2	1,2	1	0,3	NS
gorączka	2	1,2	0		NS
PROM \leq 24 tyg. ciąży	1	0,6	1	0,3	NS
PROM $>$ 24 tyg. ciąży	4	2,5	11	3,8	NS
zagrażający poród przedwczesny	9	5,6	11	3,8	NS
zakażenie u noworodka	9	5,6	8	2,7	NS
zaburzenia oddychania u noworodka	10	6,2	16	5,5	NS
wady anatomiczne płodu	4	2,5	3	1,0	NS
stopa końsko-szpotawa u dziecka	2	1,2	1	0,3	NS
dysplazja stawów biodrowych u dziecka	2	1,2	3	1,0	NS

Tabela III. Nieprawidłowości w badaniu cytogenetycznym w analizowanym materiale.

Typ nieprawidłowości	Liczba	%
zespół Downa	3	0,7
zespół Edwardsa	1	0,2
zespół Patau	1	0,2
zespół Turnera	2	0,4
zespół Klinefeltera	2	0,4
translokacje chromosomowe	4	0,9
inne	7	1,5

Dyskusja

Dwoma podstawowymi zabiegami diagnostycznymi wykonywanymi w ramach inwazyjnej diagnostyki prenatalnej w pierwszej połowie ciąży są amniopunkcja genetyczna i biopsja kosmówki. W wyborze odpowiedniej procedury nadrzędnym elementem wydaje się jego bezpieczeństwo, zarówno dla płodu, jak i matki.

Na decyzję o rodzaju przeprowadzanego zabiegu istotny wpływ mają też:

- 1) tydzień ciąży, w którym zabieg będzie wykonany,
- 2) indywidualne doświadczenia lekarza,
- 3) możliwości hodowli odpowiedniego typu komórek, jakimi dysponuje pracownia cytogenetyczna, do której przesyłany jest pobrany materiał.

W licznych pracach badawczych przeprowadzonych w latach dziewięćdziesiątych XX wieku oraz w bieżącym stuleciu wykazano najniższą częstość powikłań towarzyszącą zabiegowi klasycznej amniopunkcji genetycznej, wykonywanej pomiędzy 15 a 19 tygodniem ciąży w porównaniu zarówno do biopsji kosmówki, jak i amniopunkcji wczesnej [3, 5, 6, 7, 8, 9]. Większe bezpieczeństwo amniopunkcji klasycznej stwierdzone w wyżej wspomnianych pracach wynikało z istotnie mniejszego odsetka komplikacji, zarówno matczynych, jak i płodowych oraz noworodkowych w tej grupie kobiet.

Częstość powikłań oraz dalszy przebieg ciąży u kobiet poddanych amniopunkcji...

Wśród powikłań matczynych, które istotnie częściej występowały w przypadku gdy amniopunkcję wykonywano przed 15 tygodniem ciąży, wymienia się przede wszystkim pęknięcie błon płodowych oraz poronienie będące wynikiem przeprowadzonego zabiegu [3, 4, 7, 10]. W odniesieniu do tych powikłań warte podkreślenia są znaczne różnice pomiędzy publikacjami co do częstości tych pozabiegowych komplikacji. I tak w pracy badawczej grupy CEMAT [3] stwierdzono częstość utraty ciąży w następstwie przeprowadzonej procedury wynoszącą 5,6 i 2,9%, odpowiednio po amniopunkcji wczesnej i klasycznej. Wyniki te w sposób wyraźny różnią się od rezultatów uzyskanych przez Brumfielda i wsp. (2,6 i 0,8%) [7], Centiniego i wsp. (0,4 i 0,3%) [4], i przez nas (1,2 i 0,34%). Przyczyną tego są różnice metodologiczne. Badacze z grupy CEMAT [3], w odróżnieniu od nas, analizowali utratę wszystkich ciąż, także częstość poronień indukowanych z powodu aberracji chromosomowych płodu.

W materiale własnym wykluczono z analogicznej analizy te pacjentki, u których doszło do poronienia płodu z aberracją chromosomową o typie trisomii i monosomii. W odniesieniu do powyższych powikłań matczynych po amniopunkcji genetycznej wątpliwość budzi też długość okresu po zabiegu, w jakim wystąpienie PROM lub poronienia należy wiązać z przeprowadzoną procedurą. Badacze z grupy CEMAT [3] przyjęli za powikłania po zabiegu tylko te, które wystąpiły do 20 tygodnia ciąży, Brumfield [7] analizował okres 30 dni po zabiegu, a Ropper i wsp. [11] oraz Centini i wsp. [4] za komplikacje wynikające z przeprowadzonej amniopunkcji uznali te, które wystąpiły w ciągu 5 tygodni od zabiegu, czyli zwykle do 24 tygodnia ciąży. Takie założenie metodologiczne wynikało ze stwierdzenia wzrostu częstości powikłań u kobiet poddanych amniopunkcji w okresie 3-5 tygodni po przeprowadzeniu zabiegu [11]. W materiale własnym, podobnie jak Brumfield i wsp. [7] oraz Ropper i wsp. [11], analizowano częstość poronień i przedwczesnego pęknięcia błon płodowych do 24 tygodnia ciąży.

W odróżnieniu od wyników największego i najczęściej przytaczanego randomizowanego badania kanadyjskiego [3], w naszej pracy nie stwierdziliśmy istotnych różnic pomiędzy grupami w częstości poronień oraz przedwczesnego pęknięcia błon płodowych występujących do 24 tygodnia ciąży. Jest to zgodne z innymi, nielicznymi doniesieniami, w tym rezultatami prac Roopera i wsp. [11] oraz Centiniego i wsp. [4]. Szczególnie interesujące wydają się wyniki badania Roopera i wsp. [11], w którym duża liczba amniopunkcji wczesnych była wykonywana w 12 i 13 tygodniu ciąży. Z kolei Centini i wsp. [4] porównywali jedynie odsetek powikłań po zabiegach wykonywanych pomiędzy 13+0 a 14+6 tygodniem ciąży z częstością komplikacji towarzyszących amniopunkcji klasycznej. Także w naszej pracy większość wczesnych amniopunkcji była przeprowadzana w 13 i 14 tygodniu ciąży. Warto podkreślić, że we wszystkich tych pracach, jak również w naszym badaniu, amniopunkcję wczesną wykonywał bardzo doświadczony lekarz, co ma ogromne znaczenie dla odsetka powikłań pozabiegowych.

Innym powikłaniem, którego zwiększoną częstość u dzieci matek poddanych amniopunkcji wczesnej zaobserwowali badacze z grupy CEMAT [4], jest deformacja końsko-szpota wa stóp. Stwierdzenie w powyższej publikacji ponad 10-krotnie

wyższej częstości tego powikłania po zabiegu wykonanym przed 15 tygodniem ciąży w sposób istotny przyczyniło się do prawie całkowitego odejścia od wykonywania amniopunkcji wczesnej. Rezultaty badania CEMAT znalazły potwierdzenie w wynikach innych publikacji [5, 6, 11]. We wszystkich tych pracach wykazano od kilku do kilkunastu razy częstsze występowanie deformacji końsko-szpota wej stóp u dzieci matek poddanych amniopunkcji wczesnej w porównaniu do odsetka tych nieprawidłowości u dzieci kobiet, u których zabieg wykonywano po 15 tygodniu. Każdorazowo stwierdzano też kilkunastokrotnie większą częstość tej komplikacji u noworodków kobiet poddanych amniopunkcji wczesnej w porównaniu do odsetka występowania tej nieprawidłowości w całej populacji (u rasy kaukaskiej 0,12%) [6].

W analizie wyników powyższych prac uwagę zwraca też obecność istotnej ujemnej korelacji pomiędzy tygodniem ciąży a częstością występowania stopy końsko-szpota wej [5]. Należy także zaznaczyć, że zaobserwowano w badaniu Yoona i wsp. [6] oraz Centiniego i wsp. [4] brak istotnych różnic w odsetku tej nieprawidłowości pomiędzy dziećmi matek poddanych amniopunkcji wczesnej, ale pomiędzy 13+0 a 14+6 tygodniem ciąży, a noworodkami kobiet, u których wykonano amniopunkcję klasyczną [4, 6]. W materiale własnym częstość deformacji końsko-szpota wej u dzieci pacjentek poddanych amniopunkcji przed 15 tygodniem ciąży była 4-krotnie wyższa niż w drugiej grupie noworodków, ale nie osiągnęła jednak istotności statystycznej. Na rezultaty naszych badań mógł wpłynąć tydzień ciąży, w którym najczęściej wykonywano amniopunkcję wczesną; zabieg w ponad 65% przeprowadzono pomiędzy 13+0 a 14+6 tygodniem ciąży.

Zarówno wyniki naszych badań, jak i rezultaty prac Yoona i wsp. [6] oraz Centiniego i wsp. [4] zdają się więc nie wskazywać na amniopunkcję wykonywaną po 13 tygodniu ciąży jako na czynnik ryzyka deformacji końsko-szpota wej stóp płodu i noworodka. Znajduje to potwierdzenie w wynikach badań nad embriologią człowieka [12,13]. Zdaniem Kawashimy i Uthoffa [12] oraz Moore'a [13] w rozwoju embrionalnym człowieka, pomiędzy 9+0 a 12+6 tygodniem ciąży istnieje okres, w którym fizjologicznie występuje końsko-szpota we ustawienie stóp płodu. Ustawienie to ustępuje samoistnie około 11+0 do 12+6 tygodnia ciąży. Jakkolwiek mechanizm powstawania anomalii nie jest do końca znany, to sugeruje się rolę zmniejszenia ilości płynu owodniowego jako czynnika przyczynowego tej deformacji. Badacze grupy CEMAT [3] zwrócili uwagę na aż 15% częstość tego powikłania w grupie kobiet, u których doszło do pęknięcia błon płodowych po przeprowadzonym zabiegu. W odniesieniu do związku pomiędzy PROM a powstawaniem deformacji końsko-szpota wej stóp sugeruje się dwa potencjalne mechanizmy indukcji tej nieprawidłowości. W pierwszym postuluje się rolę indukowanych małowodniem, zaburzeń ukrwienia dystalnych części ciała płodu, głównie stóp co powoduje zahamowanie rozwoju kości skokowej nie pozwalając na fizjologiczny powrót stopy do ustawienia neutralnego [12]. Teoria ta wydaje się znajdować potwierdzenie w badaniu na zwierzętach [14]. Zgodnie z drugą teorią zaburzenie rozwoju, w tym wzrostu kości kończyn, jest konsekwencją bezpośredniego ucisku na tkanki miękkie w następstwie wzrostu ciśnienia wewnątrz jamy macicy spowodowanego zmniejszeniem ilości płynu owodniowego [15].

Kornacki J, et al.

Wyniki naszej pracy nie potwierdziły wcześniejszych, licznych doniesień, w tym rezultatów grupy CEMAT [3], na temat istotnie większej częstości utraty ciąży po amniopunkcji wczesnej w porównaniu do zabiegu przeprowadzanego po 15 tygodniu ciąży. Wyniki badań własnych, podobnie jak doniesienia innych autorów, wskazują na bezpieczeństwo zabiegu przeprowadzonego po 12 tygodniu ciąży. Jakkolwiek bezdyskusyjny wydaje się niekorzystny wpływ wczesnej amniopunkcji na częstość występowania deformacji końsko-szpotaowej stóp płodu i noworodka to bezpieczeństwo zabiegu w tym zakresie wydaje się być zdecydowanie większe pomiędzy 13+0 a 14+6 tygodniem aniżeli przed 13 tygodniem ciąży.

Doświadczając niepowodzeń w codziennej pracy klinicznej, a takim jest niewątpliwie utrata zdrowego płodu u pacjentki poddanej amniopunkcji zadajemy sobie pytanie, czy można było tego uniknąć? Poza doskonaleniem czysto technicznych elementów wykonywanego zabiegu, warto każdorazowo przed jego wykonaniem dokonać oceny łączności błony owodniowej i kosmówki na całej długości jamy macicy. Wykazano, że odsetek braku fuzji błon na jakimkolwiek odcinku zmniejsza się wraz z tygodniem ciąży wynosząc odpowiednio 87,5%, 74,7% i 59% pomiędzy 11 a 12, 13 a 14 i 14 a 15 tygodniem ciąży [16].

Zdaniem Pinetta i wsp. [16] im dłuższy jest odcinek braku połączenia błon tym trudniejsze pobranie płynu owodniowego, a tym samym dłuższy i bardziej niebezpieczny zabieg amniopunkcji. Dlatego też zdaniem powyższych autorów warto niekiedy zaniechać wykonywania zabiegu odraczając go na okres późniejszy co może przyczynić się do zmniejszenia częstości powikłań.

Wnioski

Bezpieczeństwo amniopunkcji genetycznej wykonywanej pomiędzy 13 a 15 tygodniem ciąży wydaje się, w rękach doświadczanego lekarza, zbliżone do tego jakie towarzyszy amniopunkcji klasycznej.

Zabieg przeprowadzony w tych tygodniach ciąży może stanowić dobrą alternatywę u pacjentek, u których istnieją medyczne i psychologiczne wskazania do szybkiego uzyskania wyniku badania cytogenetycznego płodu, zwłaszcza gdy nie mamy możliwości zaoferowania pacjentce wykonania biopsji kosmówki.

Piśmiennictwo

1. Pawłowska B, Ilnicka A, Czyżewska J, [i wsp.]. Wczesna amniocenteza w diagnostyce prenatalnej. *Ginekol Pol.* 1995, 66, 262-266.
2. Calhoun B, Brehm W, Bombard A. Early genetic amniocentesis and its relationship to respiratory difficulties in paediatric patients: a report of findings in patients and matched controls 3-5 years post-procedure. *Prenat Diagn.* 1994, 14, 209-212.
3. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial. 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.
4. Centini G, Rosignoli L, Kenanidis A, [et al.]. A report of early (13+0 to 14+6 weeks) and mid-trimester amniocenteses: 10 years' experience. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003, 14, 113-117.
5. Nikkila A, Valentin L, Thielin A, [et al.]. Early amniocentesis and congenital foot deformities. *Fetal Diagn Ther.* 2002, 17, 129-132.
6. Yoon G, Chernos J, Sibbald B, [et al.]. Association between congenital foot anomalies and gestational age at amniocentesis. *Prenat Diagn.* 2001, 21, 1137-1141.
7. Brumfield C, Lin C, Conner W, [et al.]. Pregnancy outcome following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 weeks' gestation. *Obstet Gynecol.* 1996, 88, 114-118.
8. Shalev E, Weiner E, Yanai N, [et al.]. Comparison of first trimester transvaginal amniocentesis with chorionic villus sampling and mid-trimester amniocentesis. *Prenat Diagn.* 1994, 14, 279-283.
9. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J. Sampling success and risk by transabdominal chorionic villus sampling, transcervical chorionic villus sampling and amniocentesis: a randomised study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1991, 1, 86-90.
10. Milewczyk P, Lipiński T, Hamela-Olkowska A, [i wsp.]. Ocena wyników amniopunkcji genetycznych w materiale II Kliniki Położnictwa i Ginekologii AM w Warszawie. *Ginekol Pol.* 2004, 75, 603-608.
11. Rooper E, Konje J, De Chazal R, [et al.]. Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn.* 1999, 19, 803-807.
12. Kawashima T, Uththoff H. Development of the foot in prenatal life in relation to idiopathic club foot. *J Pediatr Orthop.* 1990, 10, 232-237.
13. Moore K. The developing human: clinically oriented embryology 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
14. Kaufman M, Chang H. Studies of the mechanism of amniotic sac puncture-induced limb abnormalities in mice. *Int J Dev Biol.* 2000, 44, 161-175.
15. Farell S, Summers A, Dallaire L, [et al.]. Club foot, an adverse outcome of early amniocentesis: disruption or deformation? CEMAT. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial. *J Med Genet.* 1999, 36, 843-846.
16. Pinette M, Wax J, Blackstone J, [et al.]. Timing of early amniocentesis as a function of membrane fusion. *J Clin Ultrasound.* 2004, 32, 8-11.