

Amniopunkcja i biopsja kosmówki



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Ustalenie standardów postępowania
w celu poprawy zdrowia kobiet

Guidelines Committee, Green-top Guideline 8, czerwiec 2010

1. Cel

Szacuje się, że około 5% ciężarnych (w przybliżeniu 30 tys. kobiet rocznie w Wielkiej Brytanii) oferuje się możliwość przeprowadzenia inwazyjnych badań prenatalnych (najczęściej amniopunkcji lub biopsji kosmówki). Rodzaj dostępnego i oferowanego badania zależy od terminu wykonania pierwszego badania przesiewowego. Poniższy dokument opracowano w celu ustanowienia standardów postępowania popartych dowodami i zapewniających wysoki poziom oraz zgodność praktyki w udostępnianiu i przeprowadzaniu amniopunkcji i biopsji kosmówki.

2. Podstawy i wprowadzenie

Amniopunkcja jest najczęściej wykonywanym przedporodowym badaniem diagnostycznym w Wielkiej Brytanii. Większość zabiegów przeprowadza się od 15 tygodnia ciąży w celu pozyskania płynu owodniowego do oznaczenia kariotypu. Amniopunkcja wykonywana przed ukończonym 15 tygodniem ciąży jest nazywana wczesną.

Ten dokument jest czwartym wydaniem wytycznych opublikowanych w październiku 1996, lutym 2000 i styczniu 2005 roku.

Dwie pierwsze wersje wytycznych przygotował: Professor MJ Whittle FRCOG.

Niniejsze wytyczne w imieniu Guidelines Committee Royal College of Obstetricians and Gynaecologists przygotowali: Professor Z Alfirevic FRCOG, Liverpool; Mr SA Walkinshaw FRCOG, Liverpool; Professor MD Kilby FRCOG, Birmingham. Stanowisko zrecenzowali: British Medical Ultrasound Society; British Maternal and Fetal Medicine Society; NHS Infectious Diseases in Pregnancy Screening Programme; Antenatal Results and Choices; Mr DT Liu FRCOG, Nottingham; RCOG Consumers' Forum; Genetic Interest Group; Antenatal Screening Wales; Professor CH Rodeck FRCOG, London; Professor AD Cameron FRCOG, Glasgow. Głównymi recenzentami z ramienia Guidelines Committee byli Dr P Owen MRCOG, Dr SK Surendran FRCOG. Za ostateczną wersję odpowiada Guidelines Committee RCOG.

Biopsję kosmówki (chorionic villus sampling, CVS) wykonuje się techniką aspiracji lub biopsji kosmków zazwyczaj między 11 (11⁺⁰) a 13 (13⁺⁶) tygodniem ciąży. CVS można wykonać z dostępu brzuszego przez przednią ścianę brzucha lub przez szyjkę macicy.

3. Identyfikacja i ocena wyników

Dokument ten został opracowany zgodnie ze standardową metodologią przygotowywania wytycznych RCOG. W poszukiwaniu kontrolowanych badań randomizowanych, przeglądów systematycznych, meta-analiz i badań kohortowych przeszukano elektroniczne bazy danych Cochrane Library (łącznie z bazą danych Cochrane Database of Systematic Reviews), DARE, EMBASE, TRIP, Medline oraz PubMed. Wyszukiwanie ograniczono do artykułów opublikowanych od początku 2000 roku do lipca 2008 roku. Bazy danych zostały przeszukane przy wykorzystaniu odpowiednich terminów MeSH wraz z podtytułami, w połączeniu z takimi kluczowymi słowami, jak „amniopunkcja”, „biopsja kosmówki”, „standardy”, „działania niepożądane” oraz „audyt”, z zawężeniem do badań opublikowanych w języku angielskim. W poszukiwaniu odpowiednich wytycznych i przeglądów przeszukano zbiory National Library for Health oraz National Guidelines Clearing House.

4. Częstość poronień

Kobiety powinny być informowane, że ryzyko poronienia związane z amniopunkcją wynosi około 1%. [B]

Kobiety powinny być informowane, że ryzyko poronienia w wyniku CVS jest nieznacznie większe od związanego z amniopunkcją wykonaną po 15 tygodniu ciąży. [B]

Najlepiej oszacowano ryzyko poronienia związane z amniopunkcją w randomizowanym badaniu przeprowadzonym w Danii w 1986 roku.¹ W badaniu 4606 kobiet w wieku 24-35 lat obarczonych małym ryzykiem poronienia randomizowano (grupa aktywna lub nie) do amniopunkcji wykonywanej pod kontrolą USG w czasie rzeczywistym przy użyciu igły 20G. Większość zabiegów wykonano między 16 a 18 tygodniem ciąży. Częstość strat ciąż u kobiet po amniopunkcji była o 1% większa niż wśród ciężarnych z grupy kontrolnej. Ponad 50% amniopunkcji przeprowadził ten sam lekarz, natomiast pozostałe wykonało czterech innych, mniej doświadczonych. W miarę możliwości unikano kontaktu z łożyskiem, jednak w 15% przypadków wykonano zabieg przezłożyskowy. W sumie w 0,5% przypadków pobrano płyn owodniowy z domieszką krwi.

W ostatnim czasie w kilku dużych badaniach kohortowych wykazano zauważalnie niższy wskaźnik poronień związanych z wykonaniem amniopunkcji.^{2,3} Toczy się jednak spór o charakterystykę grupy kontrolnej oraz definicję poronienia będącego powikłaniem zabiegu, szczególnie w odniesieniu do upływu czasu od jego wykonywania. W niedawnym przeglądzie systematycznym oszacowano częstość

poronien związanych z amniopunkcją (zarówno przypadki poronien z przyczyn niezależnych, jak i w wyniku zabiegów) na poziomie 1,9% (95% PU 1,4-2,5).⁴ Klinicyści powinni być świadomi tych wyników i biorąc pod uwagę 1% wskaźnik poronien w wyniku zabiegów, powinni dokładnie ocenić odsetek poronien we własnych ośrodkach. Rośnie liczba doniesień dowodzących, że w przypadku lekarzy często wykonujących amniopunkcje wskaźnik poronien jest znacznie niższy.⁵

Dotychczas nie opublikowano badań porównujących losy ciąży po i bez CVS. Metaanalizy wszystkich badań randomizowanych porównujących CVS z dowolnego dostępu z amniopunkcją w drugim trymestrze ciąży udokumentowały częstsze straty ciąży w następstwie CVS.⁶ Opublikowano tylko jedno randomizowane badanie bezpośrednio porównujące CVS z dostępu przezbrzusznego z amniopunkcją wykonaną w drugim trymestrze ciąży, w którym uzyskano podobny wskaźnik poronien w obu grupach (6,3 vs 7%).⁷ [Poziom dowodów 1+]

Jak wspomniano, niedawno ukazało się niekontrolowane badanie kohortowe wskazujące na istotnie niższy wskaźnik strat ciąży zarówno związanych z CVS, jak i amniopunkcją.⁸ We wszystkich wymienionych badaniach istnieje znaczące prawdopodobieństwo błędu, co ogranicza ich przydatność w poradnictwie. [Poziom dowodów 2-]

Kilka badań randomizowanych podaje niemal identyczny wskaźnik poronien w wyniku przeszzyjkowego CVS w porównaniu z techniką brzuszna.^{9,10} Tylko jedno badanie wskazało na większe bezpieczeństwo zabiegu przezbrzusznego. W obu technikach należy odnotować zależność od doświadczenia operatora wykonującego oba typy punkcji. Ciekawe, że w metaanalizie porównującej CVS przez szyjkę macicy z amniopunkcją w drugim trymestrze wykazano znacznie

większe bezpieczeństwo amniopunkcji.⁶ Ciężarne powinny być informowane, że ryzyko poronienia w wyniku samego CVS może być większe niż ryzyko amniopunkcji przeprowadzonej po 15 tygodniu ciąży. [Poziom dowodów 1+]

5. W którym tygodniu ciąży powinno się wykonywać amniopunkcję i biopsję kosmówki?

Amniopunkcję należy wykonywać po 15 (15⁺⁰) tygodniu ciąży. [A]

Amniopunkcji przed 14 (14⁺⁰) tygodniem ciąży (wcześniejszej) towarzyszy większe ryzyko straty ciąży, wad stóp płodu i chorób układu oddechowego w porównaniu z ryzykiem towarzyszącym innym zabiegom. [A]

Nie należy wykonywać CVS przed ukończeniem 10 (10⁺⁰) tygodnia ciąży. [D]

Wczesna amniopunkcja nie stanowi bezpiecznej alternatywy dla amniopunkcji w drugim trymestrze, ponieważ ryzyko poronienia jest większe (7,6 vs 5,9%, RR 1,29, 95% PU 1,03-1,61). Wczesna amniopunkcja wiąże się z częstszym ryzykiem wad stóp płodu w porównaniu z CVS (RR 4,61, 95% PU 1,82-11,66).⁶ Nie zaleca się wykonywania wczesnej amniopunkcji. [Poziom dowodów 1+]

Związek między CVS, niedorozwojem kości żuchwy i szczęki oraz izolowanymi rozszczepami stanowi przedmiot dyskusji od chwili pojawienia się pierwszych doniesień w 1991 roku w następstwie potwierdzenia niewykształcenia kości u pięciorga noworodków 289 kobiet poddanych CVS drogą brzuszna między 8 a 9 (9⁺³) tygodniem ciąży.¹¹ Powtórna, późniejsza analiza nie potwierdziła różnic w odsetku występowania tej anomalii w porównaniu do jej częstości w populacji, chociaż przeważającą większość zabiegów wykonano już po 10 tygodniu ciąży.¹² Chociaż kilka kolejnych publikacji wydawało się wspierać

związek między tymi zdarzeniami, większość z nich nie znalazła żadnych lub tylko pojedyncze przypadki zespołu wad kości żuchwy i szczęki oraz skrócenia kości nie częstsze niż ryzyko populacyjne. Pomimo tych pocieszających publikacji większość ośrodków odstąpiło od zabiegów CVS przed 10 tygodniem ciąży i dlatego większość późniejszych analiz dotyczy jedynie zabiegów wykonywanych po 10 tygodniu ciąży. Ponadto zabieg CVS przed 11 (11⁺⁰) tygodniem ciąży może być technicznie trudny z powodu małej macicy i cieńszej kosmówki. [Poziom dowodów 3]

6. Co powinna zawierać świadoma zgoda na zabieg amniopunkcji lub biopsji kosmówki?

Wykonanie amniopunkcji lub CVS powinno być poprzedzone podpisaniem przez pacjentkę świadomej zgody. [✓]

Zasadą dobrej praktyki klinicznej jest uzyskanie pisemnej zgody ciężarnej przed przystąpieniem do amniopunkcji lub CVS. Praktyka powinna być zgodna z wytycznymi dotyczącymi pozyskiwania świadomej zgody podanymi przez General Medical Council oraz RCOG. Rekomenduje się korzystanie z formularza Department of Health Consent Form 3. Informacje pisemne lub ustne powinny wyjaśniać cel zabiegu inwazyjnego, rodzaj wyników cytogenetycznych dostępnych dzięki niemu, procedury przechowywania uzyskanego materiału biologicznego oraz zasady kontroli jakości. Należy również dostarczyć informacji w zakresie:

- prawdopodobieństwa straty ciąży w odniesieniu do krajowego i lokalnie oszacowanego ryzyka
- dokładności i ograniczeń konkretnego rodzaju testu laboratoryjnego wraz z informacją na temat odsetka niepowodzeń hodowli i okresu oczekiwania na wynik
- zasad przekazywania wyniku
- wskazań do dalszego leczenia zależnie od wyniku badania
- potrzeby profilaktyki immunoglobuliną anty-D u kobiet Rh ujemnych.

W dokumentacji pacjentki należy dokładnie opisać sposób i rodzaj udzielonej informacji oraz proces uzyskania świadomej zgody na zabieg.

7. Jaką techniką należy wykonywać amniopunkcję lub CVS?

Włknięcie igły do amniopunkcji lub przezbrzusznego zabiegu CVS powinno być wykonywane pod kontrolą ultrasonograficzną. [✓]

Należy unikać prowadzenia igły przez łożysko, chyba że jest to jedyna bezpieczna metoda pozyskania odpowiedniej ilości płynu owodniowego. [✓]

Maksymalny zewnętrzny obwód igły stosowanej do amniopunkcji nie powinien przekroczyć 0,9 mm (rozmiar 20G). [C]

Przezbrzuszna biopsja kosmówki powinna być wykonywana w znieczuleniu miejscowym przez lekarza doświadczonego w wykonywaniu tego rodzaju zabiegów. [✓]

W piśmiennictwie opisano różne techniki amniopunkcji. Obecnie nie akceptuje się wykonywania zabiegu „na ślepo”, czyli wprowadzania igły w miejsce wybrane za pomocą palpacyjnego badania obrysu macicy. Dzięki wizualizacji ultrasonograficznej można bezpośrednio przed zabiegiem zlokalizować łożysko oraz miejsce przyczepu pępowiny i wyznaczyć właściwe miejsce wkłucia igły w ścianę brzucha matki. Wykorzystanie ultrasonografii w czasie rzeczywistym umożliwia wprowadzanie igły pod ciążką kontrolą USG i stanowi rekomendowaną technikę zabiegu. [Poziom dowód 2+]

Ciągła wizualizacja igły za pomocą USG zmniejsza zanieczyszczenie próbki krwią z 2,4 do 0,8%.¹³ Podobne wnioski o przydatności ciągłego ultrasonograficznego nadzoru zabiegu płyną z innych badań.^{14,15} Chociaż w większości z nich dobieraną grupę kontrolną, wyraźnie widoczny jest

trend w kierunku poprawy wyniku końcowego, zmniejszenia stopnia zanieczyszczenia krwią uzyskanej próbki oraz większej skuteczności w pozyskaniu płynu owodniowego.

Chociaż amniopunkcja pod kontrolą USG zmniejsza ryzyko występowania powikłań, w piśmiennictwie opisano przypadki poważnych urazów płodu.¹⁶ Ciągła ultrasonografia może również zmniejszyć ryzyko uszkodzenia jelit matki podczas wprowadzania igły. Obecnie rekomendowana ciągła kontrola ultrasonograficzna wynika z potrzeby unikania nieudanych punkcji (brak materiału komórkowego) lub zapobiegania pobieraniu krwistego płynu owodniowego, głównie z uwagi na wpływ elementów morfotycznych na hodowlę tkankową.

Zwykle wykonuje się amniopunkcję z ominięciem łożyska. Tabor i wsp. twierdzą, że nakłucie łożyska zwiększa odsetek poronień.¹ Udowodniono jednak niedawno, że wprowadzenie igły do tkanki łożyska podczas zabiegu nadzorowanego ultrasonograficznie nie musi powodować zwiększenia liczby powikłań. Trzy obszernie badania, analizujące ponad 2000 przypadków, nie wykazały wzrostu częstości poronień po zabiegach wykonanych drogą przezłożyskową.^{17,19} Niestety, kwestię rozmiaru igły poruszono tylko w jednym z nich.¹⁷ W rzeczywistości, jeśli dostęp do czystego zbiornika płynu owodniowego można uzyskać jedynie przez łożysko, to zastosowanie tej metody jest rzeczywiście uzasadnione. W takich sytuacjach zaleca się prowadzenie igły przez możliwie najcieńsze miejsce płyty łożyskowej i jednocześnie omijanie punktu przyczepu pępowiny. Znaczenie może mieć również średnica igły, ale zasadzie właściwego doboru średnicy poświęcono tylko kilka badań. Tabor i wsp. używają igły 20G (proszę zwrócić uwagę, że w oryginalnym raporcie pomyłkowo podano rozmiar 18G).¹ W jednej z prac doświadczalnych porównujących igły o średnicy 18G, 20G i 22G wykazano mniejszy wy-

ciek płynu owodniowego z miejsca wkłucia, jeśli użyto igły mniejszego rozmiaru.²⁰

Niektórzy eksperci rekomendują wprowadzanie igły do mięśnia macicy pod określonym kątem, jednak dane te nie są jeszcze wystarczająco mocne, aby stanowiły wytyczne dla ich praktycznego zastosowania.²¹ [Poziom dowód 2+]

Amniopunkcja budzi strach u przyszłej matki, jednak większość kobiet określa dyskomfort związany z wkłuciem jako porównywalny z pobraniem krwi.²² Badanie randomizowane przeprowadzone przez van Schonbrocka i wsp. wykazało, że podanie miejscowego znieczulenia nie wpływa na intensywność bólu odczuwanego przez kobiety poddawane amniopunkcji.²² [Poziom dowód 1+]

Niedawno przeprowadzony sondaż wykazał, że jedynie 4% specjalistów w Wielkiej Brytanii wykonuje amniopunkcję w znieczuleniu miejscowym, natomiast do CVS z dostępu brzusznego znieczulenie miejscowe stosuje 98% lekarzy.²³ [Poziom dowód 3]

Uzgodniono, że CVS zarówno przezbrzuszne, jak i przeszłykowe powinno być wykonywane pod kontrolą ultrasonograficzną. Techniki przezbrzuszej CVS różnią się istotnie w zakresie rozmiaru stosowanych igieł (18G, 20G, igły podwójne 17/19G i 18/21G) i sposobu aspiracji (ujemne ciśnienie w strzykawce, ujemne ciśnienie w próżniociągu, kleszczyki biopsyjne). Z uwagi na brak publikacji porównujących wyniki różnych technik zaleca się, aby klinicyści wybierali technikę, która jest im bliższa. To samo dotyczy zabiegu przeszłykowego CVS. Chociaż istnieją pewne dowody popierające używanie małych kleszczyków zamiast kaniuli aspiracyjnych, nie są one na tyle przekonujące, aby zmienić przyzwyczajenia lekarzy stosujących kaniule do aspiracji.²⁴ [Poziom dowód 1-]

8. Jakie wymagania powinien spełniać proces szkolenia z techniki wykonywania amniopunkcji lub CVS, aby postępowanie było zgodne z zasadą dobrej praktyki klinicznej?

Operatorzy wykonujący samodzielnie amniopunkcje i CVS powinni być szkoleni na poziomie kompetencji wymaganych od specjalisty w zakresie medycyny maczyno-łożdkowej, lekarzy szkolonych w ramach RCOG Fetal Medicine Advanced Training Skills Module (ATSM) lub innych odpowiedników międzynarodowych. [✓]

Integralną częścią szkolenia powinien być trening umiejętności, ocena komunikacji z pacjentką i nadzorowane zabiegi. [C]

Doświadczenie powinno być utrwalane przez wykonywanie rocznie przynajmniej 30 inwazyjnych zabiegów pod kontrolą USG. [✓]

Zespoły i operatorzy powinni prowadzić stałe kontrole liczby wykonanych punkcji, nieudanych zabiegów, próbek zanieczyszczonych krwią oraz poronień pozabiegowych. [✓]

W przypadku najbardziej doświadczonych operatorów (wykonujących ponad 100 zabiegów rocznie) istnieje większy odsetek powodzeń procedur i mniejszy strat cięż. Wśród lekarzy wykonujących niewielką liczbę zabiegów rocznie wskaźnik poronień w następstwie zabiegu jest wyższy. [C]

W przypadku spodziewanych lub zaobserwowanych powikłań należy poprosić o pomoc bardziej doświadczonego lekarza. [✓]

Ekspertki wskazują, że w przypadku wysokiego wskaźnika poronień w następstwie zabiegu należy zweryfikować kompetencje chirurga oraz przeprowadzić kontrolę, jeżeli strata ciąży jest częstsza niż 4/100 kolejnych amniopunkcji lub 8/100 kolejnych CVS. [✓]

Równie ważne są doświadczenie operatora i technika zabiegu. W jednym z badań porównano amnio-

punkcje wykonane w większości przez tego samego lekarza z wynikami operatora wykonującego zabiegi okazjonalnie. W przypadku pierwszego operatora skuteczność amniopunkcji z pobraniem płynu podczas pierwszego wkłucia wyniosła 94%, z czego 3% próbek zawierało domieszkę krwi, zaś w przypadku drugiego lekarza skuteczność wynosiła odpowiednio 69 i 16%.²⁵ W miarę zwiększania się liczby zabiegów wykonywanych przez danego lekarza maleje liczba zakażeń matki.²⁶ Badania porównujące wyniki bardzo doświadczonych operatorów (wykonujących powyżej 100 zabiegów rocznie) z wynikami lekarzy mniej doświadczonych wykazały znaczące różnice w wynikach (6-8-krotnie częstsze poronienia wynikające z mniejszego doświadczenia lekarza.^{27,28} [Poziom dowodów 2+]

Badanie Medical Research Council (MRC) nie potwierdziło związku między rosnącym doświadczeniem chirurgów w okresie trwania badania (4 lat) a jego wpływem na wzrost bezpieczeństwa metody CVS.²⁹ Każdy operator musiał jednak wykonać przynajmniej 30 zabiegów przed przystąpieniem do badania.

Istotne są odpowiednie szkolenie i doskonalenie zdobytych umiejętności praktycznych. Dla potrzeb procedur zabiegowych wymaga się większych umiejętności w zakresie ultrasonografii niż potrzebne do ukończenia specjalistycznego szkolenia w ramach RCOG. Dla potrzeb codziennej praktyki lekarskiej wystarczają umiejętności ultrasonograficzne określone przez wymogi specjalistycznego kursu RCOG z zakresu medycyny maczyno-łożdkowej, ATSM w zakresie medycyny łożdkowej lub innych równoważnych szkoleń.

Przed przystąpieniem do zabiegów u ciężarnych należy wstępnie korzystać z klinicznych modeli umiejętności. Opracowano szereg odpowiednich modeli tego rodzaju, w tym kilka atestowanych.³⁰ Pittini i wsp. stosowali walidowany model edukacyjny obejmujący umiejętno-

ści komunikacji z pacjentką podczas badania.³¹ Zespół wykazał poprawę umiejętności u wszystkich uczestników szkolenia, szczególnie tych z małym doświadczeniem przed przystąpieniem do kursu, odnotowując możliwość skrócenia krzywej uczenia się. Nizard i wsp. uważają, że osiągnięciu odpowiedniego poziomu umiejętności odpowiada wykonanie od 50 do 100 zabiegów.³² [Poziom dowodów 2+]

Kształcenie podyplomowe mierzy raczej w kierunku zdobycia umiejętności niż osiągnięcia konkretnego celu i nie istnieją żadne dane dotyczące liczby wykonanych zabiegów pod nadzorem koniecznej do uzyskania odpowiednich kwalifikacji. Amniopunkcja i CVS należą do umiejętności praktycznych i uczący się osiągają kwalifikacje w różnym czasie. Poszczególne ośrodki szkoleniowe powinny uzgodnić jedną, otwartą i przejrzystą procedurę szkolenia i oceny umiejętności prowadzoną przez doświadczonego trenera. Lokalne dziekanaty oraz National Health Service (NHS) Wielkiej Brytanii zgodnie uznają rolę administracji klinicznej w organizacji szkoleń na właściwym poziomie.

Chociaż obecnie nie jest możliwe opracowanie rekomendacji opartych na dowodach dotyczących wymaganej liczby rocznie wykonanych zabiegów niezbędnych do utrzymania umiejętności na odpowiednim poziomie, umowna liczba co najmniej 30 inwazyjnych procedur pod kontrolą USG rocznie wydaje się rozsądna. Taka liczba procedur powinna być realizowana w większości ośrodków klinicznych w Wielkiej Brytanii. Operatorzy wykonujący mniejszą liczbę zabiegów niż ustalona nie powinni sprzeciwiać się kontroli w przypadku potrzeby udokumentowania bezpieczeństwa wykonywanych procedur.

Umiejętności najlepiej oceniać w procesie stałej kontroli odnotowanych powikłań, takich jak potrzeba drugiego wkłucia igły i wskaźnik poronień. Przedział ufności 95% dla powikłań zabiegów wykonywanych przez doświadczonych operatorów^{1,33} wskazuje, że ponowne wkłucie może być akceptowane w nie więcej niż 7 zabie-

gach na 100 amniopunkcji. Liczba poronień nie powinna przekraczać 4/100 amniopunkcji. Wyższy wskaźnik powikłań może być niefortunnym „prawem serii” lub konsekwencją dużego wyjściowego ryzyka poronienia. Jeśli częstość strat ciąży przekracza powyższe ramy, należy przeprowadzić indywidualną kontrolę umiejętności lekarza.

Wymagane i akceptowane liczby dla zabiegów CVS są inne z uwagi na wyższy stopień wyjściowego ryzyka poronienia. Ponadto CVS wykonywana jest często z powodu nieprawidłowej przezierności karkowej, naczyniaka limfatycznego, wad płodu lub wskazań genetycznych, z których większość wiąże się z większym ryzykiem samoistnego poronienia. Duński przegląd opublikowany w bazie Cochrane szacuje wskaźnik nieudanych zabiegów przezbrzuszną biopsji kosmówki na 2,5-4,8% oraz samoistnych poronień na poziomie 3-7,9% w badaniu MRC.²⁴ Jeżeli jako złoty standard akceptuje się 3% wskaźnik niepowodzeń zabiegu i 3% częstość strat ciąży, to w przypadku 5 kolejnych nieudanych amniopunkcji lub 8 poronień na każde 100 zabiegów należy przeprowadzić kontrolę umiejętności operacyjnych personelu.⁶

Oczywiście każdy taki przegląd musi uwzględniać wyjściowe ryzyko poronienia, które bywa znacząco większe przy wadach płodu lub zdiagnozowanych nieprawidłowościach kariotypu. Wszystkie ośrodki, w których wykonuje się inwazyjną diagnostykę prenatalną, powinny mieć opracowane na szczeblu lokalnym odpowiednie procedury gromadzenia i monitorowania takich danych. Mechanizmy kontroli powinny być uzgodnione na szczeblu lokalnym, mimo że powinny też istnieć wytyczne narodowe i regionalne.

Jeśli dwukrotna próba wkłucia igły nie dostarcza płynu owodniowego odpowiedniego do analizy, należy poprosić o wykonanie procedury bardziej doświadczonego operatora.

9. Jakie kwestie kliniczne należy rozważyć przed amniopunkcją lub CVS w ciąży wielopłodowej?

Zaleca się, aby CVS lub amniopunkcję w ciąży wielopłodowej wykonywał

specjalista, który w razie potrzeby ma doświadczenie w selektywnej terminacji ciąży. [✓]

Od operatora wykonującego amniopunkcję lub CVS w ciąży wielopłodowej dwukosmówkowej wymagane jest duże doświadczenie w ultrasonografii, ponieważ lokalizacja płodów musi być precyzyjna. Jest to warunek konieczny, aby mieć pewność, że poszczególne próbki płynu owodniowego zostały pobrane od każdego płodu i prawidłowo oznaczone.

Obecność widocznych wad płodu (takich jak wodogłowie, wada serca) lub różna płęć płodów są pomocne przy oznaczaniu pobranych próbek. W celu zminimalizowania ryzyka pomyłki w przypisaniu wady chromosomowej zdrowemu płodowi procedury inwazyjne w ciąży wielopłodowej powinien wykonywać specjalista wyszkolony w selektywnej terminacji ciąży. Bardzo mało prawdopodobne jest, aby specjalista przystąpił do selektywnej terminacji, opierając się jedynie na informacji podanej przez lekarza kierującego na diagnostykę prenatalną, zwłaszcza w przypadku braku ewidentnych ultrasonograficznych cech wad.

Wykonując amniopunkcję lub CVS w ciąży wielopłodowej, większość lekarzy wybierze dwa niezależne miejsca wkłucia, chociaż istnieją opisy stosowania techniki jednego wkłucia obciążonego niskim wskaźnikiem niepowodzenia.³⁴ Tak czy inaczej częstość poronień będzie większa niż w ciążach pojedynczych.³⁵ W niedawno opublikowanym jednoośrodkowym badaniu, obejmującym 311 amniopunkcji w ciążach bliźniaczych, oszacowano utratę ciąży na 1/56 zabiegów (1,8%).³⁶

Rola CVS w ciążach dwukosmówkowych pozostaje kwestią sporną z uwagi na relatywnie duże ryzyko krzyżowego zanieczyszczenia pobranych próbek, co może skutkować wynikami fałszywie dodatnimi lub ujemnymi. To ryzyko można zmniejszyć, używając dwóch osobnych igieł. Tę procedurę można zastosować tylko po wnikliwej analizie.

10. Jakie informacje powinny otrzymać ciężarne przed amniopunkcją w trzecim trymestrze ciąży?

Ciężarne powinny być poinformowane, że amniopunkcja w III trymestrze ciąży nie wydaje się obarczona znaczącym ryzykiem konieczności ukończenia ciąży. [C]

Powinno się informować ciężarne, że ryzyko konieczności powtórzenia wkłucia i zanieczyszczenia krwią pobranej próbki płynu owodniowego jest bardziej prawdopodobne w III niż w II trymestrze ciąży. [C]

Amniopunkcję w III trymestrze ciąży wykonuje się z wielu wskazań, najczęściej w celu późnego oznaczenia kariotypu i w przypadku podejrzenia zakażenia płodu w sytuacji przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (prelabour preterm rupture of the membranes (PPROM)). Większość prac dotyczących ryzyka późnej amniopunkcji opublikowano przed wprowadzeniem wytycznych rutynowej kontroli ultrasonograficznej wykonywanego zabiegu. Nowsze piśmiennictwo opisuje więcej niż jedną próbę wkłucia w ponad 5% zabiegów oraz zanieczyszczenie krwią 5-10% próbek płynu owodniowego.^{37,38} Prawdopodobieństwo nieudanego zabiegu rośnie w przypadku PPRM.^{37,38,40} Poważne powikłania występują rzadko. W dwóch badaniach obejmujących 194 i 562 amniopunkcje nie wystąpił ani jeden przypadek konieczności pilnego rozwiązania z powodu wykonanego zabiegu, natomiast Stark i wsp. ocenili na 0,7% częstość potrzeby zakończenia ciąży.^{37,38,40} W badaniu kliniczno-kontrolnym 167 dobieranych par podano złożony niski wskaźnik powikłań (konieczność pilnego zakończenia ciąży, przedwczesnego odklejenia łożyska, PROM i złego stanu urodzeniowego noworodków ocenionych na mniej niż 7 punktów w skali Apgar w 5 minucie życia) u ciężarnych poddanych amniopunkcji w celu określenia dojrzałości płuc płodu po 32 tygodniu ciąży.

Późna amniopunkcja była przyczyną tylko jednego powikłania.⁴¹ Raport O'Donoghue i wsp. sugeruje, że częstość niepowodzeń hodowli może być większa po zabiegu w III trymestrze ciąży i wynosić 9,7%.⁴² [\[Poziom dowodów 2+\]](#)

11. Jakie jest ryzyko przeniesienia zakażenia?

Podczas każdego inwazyjnego badania prenatalnego należy umieścić głowicę ultrasonograficzną w sterylnym rękawie, chyba że postępuje się zgodnie z obowiązującymi zasadami sterylizacji sprzętu medycznego lub używa odkazającego żelu. [\[✓\]](#)

Należy używać osobnego sterylnego żelu. [\[✓\]](#)

Nie należy przeprowadzać inwazyjnych badań prenatalnych bez uprzedniego badania krwi na obecność wirusów. [\[✓\]](#)

W sytuacji, gdy ciężarna odmawia wykonania badania krwi na obecność wirusów, a była informowana o potrzebie takiej diagnostyki, należy ponownie poinformować ją o możliwym ryzyku transmisji zakażenia do płodu i odnotować to w dokumentacji. [\[✓\]](#)

Przed inwazyjnym zabiegiem u nosicieli HIV należy oznaczyć wiremie w krwi i rozważyć odroczenie amniopunkcji do chwili ujemnych wyników badań, jeśli kobieta jest już w trakcie leczenia. [\[C\]](#)

U nieleczonych nosicieli HIV należy rozważyć terapię antyretrowirusową przed przystąpieniem do inwazyjnej diagnostyki prenatalnej. [\[✓\]](#)

Inwazyjną diagnostykę prenatalną można wykonywać u nosicieli wirusa zapalenia wątroby typu B lub C. Należy jednocześnie poinformować ciężarną o braku dostępnych danych na ten temat. [\[C\]](#)

Dowiedziano, że ciężka posocznica zakończona zgonem matki może być wynikiem inwazyjnej diagnostyki pre-

natalnej. Z uwagi na brak publikacji dostarczających spójnych danych nie można dokładnie oszacować stopnia ryzyka, ale wydaje się, że ryzyko ciężkiej posocznicy wynosi nie więcej niż 1/1000 zabiegów. Źródłem zakażenia mogą być drobnoustroje pochodzące z przypadkowego uszkodzenia jelita, obecne na skórze, głowicy ultrasonograficznej bądź w żelu. Dzięki standaryzacji procedury zabiegu można uniknąć dwóch pierwszych źródeł. Zasady odkazania głowic ultrasonograficznych po każdym badaniu są różne ze względu na praktyczne trudności w rozstrzygnięciu między zachowaniem sterylności a ryzykiem uszkodzenia głowicy.⁴³ Żel ultrasonograficzny może zawierać drobnoustroje, dlatego wiele ośrodków wprowadza zasady minimalizujące ryzyko zakażenia, takie jak używanie do inwazyjnej diagnostyki prenatalnej sterylnego żelu. Standardy kontroli zakażeń powinny być zgodne z zasadami dla dowolnego typu inwazyjnej diagnostyki radiologicznej, które są monitorowane przez Health Care Commission.

Wirusy pochodzące z krwi stwarzają zarówno ryzyko zakażenia sali zabiegowej, jak i ryzyko transmisji zakażenia między matką i płodem. Dla żółtaczk typu B istnieje jedynie niewielka baza danych niewskazująca na ryzyko przeniesienia choroby.⁴⁴ Davies i wsp. uważają, że ryzyko przeniesienia żółtaczki typu B jest znikome.⁴⁵ Sugeruje się, że istotne może być stężenie antygeny „e”, jednak ostatnie wyniki badań wskazują, że wiremie u matki ma większe znaczenie dla oszacowania ryzyka przeniesienia choroby.⁴⁵ Istnieje mniej danych o ryzyku transmisji żółtaczki typu C, jednak do chwili obecnej nie dostarczono dowodów wskazujących na zwiększone ryzyko przeniesienia choroby w następstwie amniopunkcji.^{41,16}

Większość badań nad HIV sugeruje, że inwazyjna diagnostyka prenatalna może być czynnikiem ryzyka przeniesienia choroby na płód i dlatego należy jej unikać, chociaż większość z tych badań pochodzi

sprzed wprowadzenia leków antyretrowirusowych.^{47,48} Najwięcej danych odnosi się do zabiegów w trzecim trymestrze ciąży, w którym wartość ryzyka względnego wynosi 4.⁴⁸ Inni badacze sugerują, że diagnostyka prenatalna we wczesnej ciąży jest bezpieczna pod warunkiem, że stosuje się terapię antyretrowirusową, a wiremie jest niskie.⁴⁹ Specjaliści muszą być świadomi faktu, że większość badań dotyczy amniopunkcji, a dane dotyczące biopsji kosmówki są bardzo ograniczone, dlatego należy o tym informować pacjentki. W przypadkach stosowania leczenia antyretrowirusowego włoscy autorzy nie wykazali różnic w częstości transmisji choroby od matki HIV dodatkowo do płodu w trakcie amniopunkcji w porównaniu z nosicielkami, u których nie wykonano zabiegu oraz zdrowymi.⁵⁰ W niewielkim badaniu przeprowadzonym przez zespół francuskich autorów wśród kobiet poddanych terapii antyretrowirusowej trzema lekami nie wykazano wzrostu częstości przeniesienia choroby w następstwie amniopunkcji.⁵¹ Spośród 166 zabiegów u 81 kobiet otrzymujących wysoce aktywne leczenie antyretrowirusowe nie stwierdzono przypadku przeniesienia choroby. Znaczny wzrost częstości transmisji dotyczył kobiet nieleczonych (25%) oraz leczonych jednym lub dwoma lekami (6,1%).⁵² Jeśli to możliwe, należy odroczyć amniopunkcję do chwili korzystnego wpływu leczenia na wiremie u matki. [\[Poziom dowodów 2+\]](#)

Jeśli wyniki badań przesiewowych w kierunku matczynego zakażenia nie są jeszcze znane lub kobieta odmawia wykonania takiego badania, to w świadomej zgodzie na amniopunkcję należy odnotować omówienie ryzyka pionowej transmisji zakażenia. Jeżeli nie są znane wyniki badań w kierunku HIV u ciężarnej, należy odroczyć amniopunkcję w czasie i wykonać szybki test w kierunku HIV. Jeśli wyniki wskazują na zakażenie matki, kwestia przeniesienia choroby powinna być omówiona z pacjentką

wraz z zaleceniem rozpoczęcia leczenia antyretrowirusowego w celu obniżenia wirerii przed wykonaniem amniopunkcji.

11.1 Czynniki Rh

Ocena obecności antygenu RhD u matki powinna być wykonana w każdym przypadku. Zgodnie z zaleceniami krajowymi po każdym zabiegu należy podać profilaktycznie immunoglobulinę anti-D.⁵³ [Poziom dowodów 1+]

12. Jakie powinny być zasady dostępności do inwazyjnej diagnostyki prenatalnej?

Zakres tych zaleceń ogranicza się do aspektów technicznych obu procedur. Dla kobiety i jej rodziny odpowiednia opieka medyczna w takich okolicznościach nie oznacza jedynie techniki wykonania samego zabiegu. Lekarz powinien pamiętać, że kobiety oczekujące na diagnostykę często się denerwują.

Szpitala i organizacje opieki zdrowotnej powinny zapewnić odpowiedni standard sprzętu, warunki, wyszkolenie pracowników, procedury pozabiegowe oraz współpracę z usługodawcami oferującymi możliwość wykonania terminacji ciąży lub wsparcie matkom, u których zdiagnozowano wadę chromosomową lub genetyczną u płodu. National Screening Committee dostarcza informacji i wskazówek dotyczących organizacji usług diagnostyki prenatalnej.

13. Zagadnienia podlegające kontroli

- Wskaźnik strat ciąż w następstwie zabiegu niezależnie od ich zaawansowania.
- Wskaźnik strat ciąż po zabiegu poniżej 24⁺⁰ tygodnia.
- Wskaźnik strat ciąż w ciągu 14 dni po zabiegu.
- Wskaźnik niepowodzeń hodowli materiału uzyskanego w drodze amniopunkcji i CVS charakteryzujący dane laboratorium.
- Odsetek zabiegów wymagających więcej niż jednego wkłucia.
- Odsetek nieskutecznych pobrań materiału do badania.
- Wskaźnik powikłań (próbka z domieszką krwi, wyciek płynu owodniowego z miejsca wkłucia).

- Udostępnienie dla potrzeb kontroli rejestru inwazyjnych zabiegów diagnostycznych. Kontrole powinny być przeprowadzane corocznie, a ich wyniki udostępniane pacjentkom.

- Częstość stosowania profilaktyki immunoglobuliną anti-D u kobiet Rh ujemnych poddawanych amniopunkcji lub CVS.

14. Obszary przyszłych badań

- Porównanie bezpieczeństwa różnych technik biopsji kosmówki z dostępu przezbrzusznego.
- Wskaźniki przeniesienia krwiopochodnego zakażenia wirusowego w następstwie inwazyjnego badania prenatalnego.

© 2010 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tłumaczenie i publikowanie artykułu Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling, Green-top Guideline No. 8 przez Medical Tribune Polska za zgodą RCOG. Jakikolwiek kopiowanie w którymkolwiek języku w całości lub w części bez uprzedniego pisemnego zezwolenia wydawcy całkowicie zabronione.

PIŚMIENICTWO

1. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287-93.
2. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006;108:1067-72.
3. Odibo AO, Gray DL, Dicke JM, Stamilo DM, Macones GA, Crane JP. Revisiting the fetal loss rate after second-trimester genetic amniocentesis: a single center's 16-year experience. *Obstet Gynecol* 2008;111:589-95.
4. Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007;110:687-94.
5. Tabor A, Vestergaard CH, Lidgaard O. Fetal loss after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:19-24.
6. Alfirevic Z, Mujezinovic F, Sundberg K. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3): CD003252. DOI: 10.1002/14651858. CD003252.
7. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, et al. Randomized comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992;340:1237-44.
8. Odibo AO, Dicke JM, Gray DL, Oberie B, Stamilo DM, Macones GA, et al. Evaluating the rate and risk factors for fetal loss after chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 2008;112:813-19.
9. Brambati B, Terzian E, Tognoni G. Randomized clinical trial of transabdominal versus transcervical chorionic villus sampling methods. *Prenat Diagn* 1991;11:285-93.
10. Jackson L, Zachary J, Fowler S, Desnick R, Golbus M, Ledbetter D, et al. A randomised comparison of transcervical and transabdominal chorionic villus sampling. *New Engl J Med* 1992;327:594-8.
11. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, MacKenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. *Lancet* 1991;337:762-3.
12. National Institute of Child Health and Human Development. Report of the NICHD workshop on chorionic villus sampling and limb and other defects. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1-6.

13. Crandon AJ, Peel KR. Amniocentesis with and without ultrasound guidance. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 1-3.
14. de Crespigny LC, Robinson HP. Amniocentesis: a comparison of monitored versus blind needle insertion. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1986;26:124-8.
15. Romero R, Jeanty P, Reece EA, Grannum P, Bracken M, Berkowitz R, et al. Sonographically monitored amniocentesis to decrease intra-operative complications. *Obstet Gynecol* 1985; 65:426-30.
16. Squier M, Chamberlain P, Zaiwalla Z, Anslow P, Oxbury J, Gould S, et al. Five cases of brain injury following amniocentesis in mid-term pregnancy. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42:554-60.
17. Williamson RA, Varner MW, Grant SS. Reduction in amniocentesis risks using a real-time needle guide procedure. *Obstet Gynecol* 1985;65:751-5.
18. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Carcioppolo O, Gentili P, et al. Transplacental amniocentesis: is it really a high-risk procedure? *Prenat Diagn* 1994;14:803-6.
19. Marthin T, Liedgren S, Hammar M. Transplacental needle passage and other risk-factors associated with second trimester amniocentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76: 728-32.
20. 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;172:868-72.
21. Gratacos E, Devleiger R, Decaluwe H, Wu J, Nicolini U, Deprest JA. Is the angle of needle insertion influencing the created defect in human fetal membranes? Evaluation of the agreement between specialists' opinions and ex vivo observations. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:646-9.
22. van Schonbrock D, Verhaeghe J. Does local anaesthesia at midtrimester amniocentesis decrease pain experience? A randomized trial in 220 patients. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;16:536-8.
23. Carlin AJ, Alfirevic Z. Techniques for chorionic villus sampling and amniocentesis: a survey of practice in specialist UK centres. *Prenat Diagn* 2008;28:914-19.
24. Alfirevic Z, von Dadelzen P. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD000114.
25. Wiener JJ, Farrow A, Farrow SC. Audit of amniocentesis from a district general hospital: is it worth it? *BMJ* 1990; 300:1243-5.
26. Welch RA, Salem-Elgharb S, Wiktor AE, Van Dyke DL, Blessed WB. Operator experience and sample quality in genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:189-91.
27. Blessed WB, Lacoste H, Welch RA. Obstetrician-gynecologists performing genetic amniocentesis may be misleading themselves and their patients. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 178:1340-2.
28. Anandakumar C, Wong YC, Annapoorna V, Arulkumar S, Chia D, Bongso A, et al. Amniocentesis and its complications. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1992;32:97-9.
29. MRC Working Party On The Evaluation Of Chorionic Villus Sampling. Medical Research Council European trial of chorionic villus sampling. *Lancet* 1991;337:1491-9.
30. Maher JE, Kleinman GE, Lile W, Tolaymat L, Steele D, Bernard J. The construction and utility of an amniocentesis trainer. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1225-7.
31. Pittini R, Oepkes D, Macrury K, Reznick R, Beyene J, Windrim R. Teaching invasive perinatal procedures: assessment of a high fidelity simulator-based curriculum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:478-83.
32. Nizard J, Duyme M, Ville Y. Teaching ultrasound-guided invasive procedures in fetal medicine: learning curves with and without an electronic guidance system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:274-7.
33. Horgor EO, Finch H, Vincent VA. Single physician's experience with four thousand six hundred genetic amniocenteses. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:279-88.
34. Antsaklis A, Souka AP, Daskalakis G, Kavalakis Y, Michalakis S. Second-trimester amniocentesis vs. chorionic villus sampling for prenatal diagnosis in multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:476-81.
35. Yukobowich E, Anteby EY, Cohen SM, Lavy Y, Granat M, Yagel S. Risk of fetal loss in twin pregnancies undergoing second trimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2001; 98:231-4.

36. 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.
37. Gordon MC, Narula K, O'Shaughnessy R, Barth WH Jr. Complications of third-trimester amniocentesis using continuous ultrasound guidance. *Obstet Gynecol* 2002;99:255–9.
38. Stark CM, Smith RS, Lagrandeur RM, Batton DG, Lorenz RP. Need for urgent delivery after third-trimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2000;95:48–50.
39. Blackwell SC, Berry SM. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intra-amniotic infection in preterm pre-

mature rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynaecol* 1999;11:541–7.

40. Hausler MC, Konstantinuk P, Dorfer M, Weiss PA. Amniotic fluid insulin testing in gestational diabetes: safety and acceptance of amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:917–20.

41. Hodor JG, Poggi SH, Spong CY, Goodwin KM, Vink JS, Pezullo JC, et al. Risk of third trimester amniocentesis: a case-control study. *Am J Perinatol* 2006;23:177–80.

42. O'Donoghue K, Giorgi L, Pontello V, Pasquini L, Kumar S. Amniocentesis in the third trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2007;11:1000–4.

43. Backhouse S. Establishing a protocol for the cleaning and sterilisation/disinfection of ultrasound transducers. *British Medical Ultrasound Society Bulletin* 2003;11:37–9.

44. Alexander JM, Ramus R, Jackson G, Sercely B, Wendel GD Jr. Risk of hepatitis B transmission after amniocentesis in chronic hepatitis B carriers. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7:283–6.

45. Davies G, Wilson RD, Desilets V, Reid GJ, Shaw D, Summers A, et al. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Amniocentesis and women with hepatitis B, hepatitis C, or human immunodeficiency virus. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:145–52.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 120

Dodatek

Wytyczne kliniczne są „systematycznie opracowanymi stanowiskami, które ułatwiają klinicytom i pacjentom podejmowanie decyzji dotyczących właściwego leczenia określonych stanów”. Wszystkie wytyczne są opracowywane systematycznie z wykorzystaniem standaryzowanej metodologii. Szczegóły tego procesu przedstawiono w dokumencie Clinical Governance Advice No. 1: Development of RCOG Green-top Guidelines (dostępnym na stronie internetowej RCOG pod adresem: www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/development-rcog-green-top-guidelines-policies-and-processes). Tych wytycznych nie opracowano z zamiarem dyktowania jedyne go sposobu postępowania lub leczenia. Muszą one być oceniane w odniesieniu do potrzeb poszczególnych pacjentek, zasobów i ograniczeń swoistych dla danego ośrodka, a także charakterystyki lokalnych populacji. Można mieć nadzieję, że ten proces lokalnych adaptacji ułatwi wykorzystywanie tych wytycznych w rutynowej praktyce. Należy zwrócić uwagę na obszary wymagające głębszej analizy klinicznej, w których mogą się okazać potrzebne dalsze badania prowadzone w odpowiednich ośrodkach opieki zdrowotnej.

Dowody wykorzystane w niniejszych wytycznych zostały usystematyzowane za pomocą schematu przedstawionego poniżej, a zalecenia sformułowano podobnie, posługując się standaryzowanym schematem stopni zaleceń. W sytuacji przystosowania ich do lokalnej praktyki RCOG odstępują od ich autoryzacji.

Klasyfikacja poziomu dowodów	Stopnie zaleceń			
[1++]	Wysokiej jakości metaanalizy, systematyczne przeglądy randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych lub randomizowane kontrolowane próby kliniczne, w których ryzyko błędu było bardzo małe	[A]	Co najmniej jedna metaanaliza, przeglądy systematyczne lub randomizowana, kontrolowana próba kliniczna, sklasyfikowane jako źródło dowodów kategorii 1++ i odnoszące się bezpośrednio do docelowej populacji; albo Systematyczny przegląd randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych lub ogół dowodów pochodzących głównie z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 1+, odnoszące się bezpośrednio do docelowej populacji i dowodzące ogólnej zgodności wyników	
[1+]	Właściwie przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych lub randomizowane kontrolowane próby kliniczne, w których ryzyko błędu było małe	[B]	Ogół dowodów pochodzących również z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 2++, odnoszący się bezpośrednio do docelowej populacji i dowodzący ogólnej zgodności wyników; albo Ekstrapolacja dowodów z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 1++ lub 1+	
[1-]	Metaanalizy, systematyczne przeglądy randomizowanych kontrolowanych prób klinicznych lub randomizowane kontrolowane próby kliniczne, w których ryzyko błędu było duże	[C]	Ogół dowodów pochodzących również z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 2+, odnoszący się bezpośrednio do docelowej populacji i dowodzący ogólnej zgodności wyników; albo Ekstrapolacja dowodów z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 2++	
[2++]	Wysokiej jakości systematyczne przeglądy badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych, bądź wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne, lub kohortowe z bardzo małym ryzykiem wpływu czynników zakłócających, błędów lub przypadkowości wyników oraz dużym prawdopodobieństwem, że dana zależność ma charakter przyczynowy	[D]	Dowody kategorii 3 lub 4; albo Ekstrapolacja dowodów z badań sklasyfikowanych jako źródło dowodów kategorii 2+	
[2+]	Właściwie przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z małym ryzykiem wpływu czynników zakłócających, błędów lub przypadkowości wyników oraz umiarkowanym prawdopodobieństwem, że dana zależność ma charakter przyczynowy	Zasady dobrej praktyki	[✓]	Zalecana najlepsza praktyka oparta na doświadczeniu klinicznym grupy opracowującej wytyczne
[2-]	Badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z dużym ryzykiem wpływu czynników zakłócających, błędów lub przypadkowości wyników oraz istotnym ryzykiem, iż dana zależność nie ma charakteru przyczynowego			
[3]	Badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków			
[4]	Opinia ekspertów			

Uwaga. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) opracowuje wytyczne jako pomoc edukacyjną dla celów dobrej praktyki klinicznej. W wytycznych przedstawione są znane metody i techniki stosowane w postępowaniu klinicznym zgodnie z opublikowanymi danymi mające pomagać położnikom, ginekologom oraz innym specjalistom w podejmowaniu decyzji. Ostatecznego rozstrzygnięcia o wdrożeniu konkretnej procedury medycznej lub planu leczenia dokonuje lekarz lub osoba sprawująca opiekę medyczną, opierając się na danych klinicznych konkretnego pacjenta oraz dostępnych możliwościach diagnostycznych i terapeutycznych. Oznacza to, że wytyczne RCOG, w przeciwieństwie do rekomendacji i protokołów opracowanych przez ośrodki, nie są pomyślane jako dokument, w którym zaleca się jedyny sposób postępowania. Odstępstwo od lokalnych normatywnych protokołów lub wytycznych powinno być szczegółowo odnotowane w dokumentacji pacjenta w chwili podejmowania takiej decyzji