

# Empfehlungen der DEGUM zur Durchführung von Amniozentese und Chorionzottenbiopsie

## DEGUM Guidelines for Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling

### Autoren

C. Kähler<sup>1</sup>, U. Gembruch<sup>2</sup>, K.-S. Heling<sup>3</sup>, W. Henrich<sup>4</sup>, T. Schramm<sup>4</sup>

### Institute

<sup>1</sup> Gynäkologie und Geburtshilfe, Praxis für Pränatalmedizin, Erfurt

<sup>2</sup> Obstetrics and Prenatal Medicine, University Hospital, Bonn

<sup>3</sup> Praxis, Prenatal Diagnosis and Human Genetics, Berlin

<sup>4</sup> Obstetrics, Charite Virchow-Klinikum, Berlin

### Key words

- amniocentesis
- chorionic villus sampling
- prenatal ultrasound

### Einleitung



Die invasive Diagnostik ist ein fester Bestandteil der Pränataldiagnostik und ermöglicht die Gewinnung von fetalen Zellen, um diese entsprechend der Fragestellung (Karyotypisierung, Molekulargenetik, Infektionsdiagnostik u. a.) zu untersuchen. Die Amniozentese (AC oder AZ) und die Chorionzottenbiopsie (Chorionic Villous Sampling – CVS) sind die am häufigsten durchgeführten invasiven Eingriffe in der Fetalmedizin. Wie bei jedem medizinischen Eingriff sind nach AC und CVS Komplikationen möglich, die nach Beachtung entsprechender Qualitätsstandards auf ein Minimum reduziert werden können.

Die Sektion Gynäkologie und Geburtshilfe der Deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) hat in den letzten Jahren verschiedene Stellungnahmen zu den Qualitätsanforderungen in der Durchführung der Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft veröffentlicht [1–4].

In der vorliegenden Publikation nimmt die Sektion Stellung zu den Qualitätsanforderungen bei der Durchführung von AZ und CVS, um durch eine Standardisierung der Methoden eine hohe Sicherheit für Patientin und Fetus zu erzielen.

### Standardisierung



Folgende Punkte sollten einer Standardisierung unterliegen:

1. Gestationsalter zum Zeitpunkt des Eingriffs
2. Indikation
3. Technik
4. Aufklärung
5. Dokumentation
6. Qualitätskontrolle
7. Aus- und Weiterbildung

### Ad 1. Gestationsalter

**Amniozentese:** ab 15+0 SSW p.m. (bzw. bei sicher fusioniertem Amnion und Chorion, also ggf. auch erst später).

**Chorionzottenbiopsie:** ab 11+0 SSW p.m.

Beide Techniken können ab diesem Zeitpunkt über die gesamte Schwangerschaftsdauer durchgeführt werden. Bei einer Chorionzottenbiopsie im zweiten und dritten Trimenon (sogenannte Plazentese) werden meist weniger Zotten aspiriert. Die Auswertung ist somit wegen der im Vergleich zum 1. Trimenon veränderten Konsistenz der Zotten schwieriger [5].

Die Frühamniozentese (vor 15+0 SSW) ist im Vergleich zur AZ nach 15+0 SSW mit einer wesentlich höheren Rate an Aborten assoziiert und sollte nicht durchgeführt werden [6–9]. Zudem ist nach Frühamniozentese vor 14+0 SSW die Häufigkeit muskuloskeletärer Anomalien, insbesondere von Klumpfüßen, bei Neugeborenen signifikant erhöht [7–10]. Zwischen 14+0 und 14+6 SSW ist die Sicherheit einer Amniozentese hinsichtlich möglicher fetaler Komplikationen nicht geklärt. In einer Beobachtungsstudie wurden in diesem Zeitraum vermehrt respiratorische Probleme in der Neonatalzeit beschrieben [10].

Nach Chorionzottenbiopsie vor 10+0 SSW wurden vermehrt Extremitätendefekte beobachtet [11, 12], was in anderen Studien jedoch nicht nachvollzogen werden konnte [13]. Allerdings empfehlen die meisten Autoren, eine Chorionzottenbiopsie nicht vor 10+0 SSW durchzuführen [14]. Zudem ist die CVS vor 11+0 SSW technisch schwieriger, da Uterus und Plazenta kleiner sind und nicht selten mütterlicher Darm den Zugang zum Uterus erschwert.

### Ad 2. Indikationen

Die Indikationen für beide Eingriffe (AZ und CVS) sind im Wesentlichen gleich (• **Tab. 1**).

Zu beachten sind allerdings methodenspezifisch bedingte Einschränkungen des Ergebnisses nach

**eingereicht** 14.9.2012  
**akzeptiert** 30.4.2013

### Bibliografie

**DOI** <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335685>  
Online-Publikation: 2013  
Ultraschall in Med 2013; 34: 435–440 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0172-4614

### Korrespondenzadresse

**Dr. Christiane Kähler**  
Gynäkologie und Geburtshilfe,  
Praxis für Pränatalmedizin  
Anger 81  
99084 Erfurt  
Tel.: ++ 49/1 79/4 57 41 27  
ckahler@hotmail.de

**Tab. 1** Indikationen für die invasive Pränataldiagnostik.

1. erhöhtes Risiko für eine fetale Chromosomenanomalie
  - auffälliger sonografischer Befund mit Assoziation zu Aneuploidien, molekularzytogenetisch oder molekulargenetisch diagnostizierbaren Syndromen
  - Altersrisiko unter Einbeziehung schwangerschaftsspezifischer sonografischer und biochemischer Parameter
  - Chromosomenanomalien der Eltern (freie Trisomie, Translokation)
2. erhöhtes Risiko für eine bekannte genetische oder biochemische Erkrankung des Fetus
  - familiäre Erbkrankheiten mit bekannter Mutation bzw. biochemischen Veränderungen
  - vorausgegangene Schwangerschaften mit Chromosomenaberrationen
  - Carrierstatus der Schwangeren für eine Erkrankung mit X-chromosomalem Erbgang
  - Carrierstatus beider Eltern für eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung
3. Infektionsdiagnostik
  - Polymerase Chain Reaction (PCR) und Erregerkultur zum Nachweis viraler, bakterieller und parasitärer Erkrankungen
4. psychische Indikation
  - Angst vor fetaler Chromosomenanomalie

AZ bzw. CVS. Unklare Ergebnisse nach AZ sind sehr selten (0,1 – 0,2%). Sie können durch Kontamination des Fruchtwassers mit maternalen Zellen oder infolge chromosomaler Mosaik bedingt sein. Dagegen werden nach CVS 1 – 2% Mosaik diagnostiziert, die meist auf das extraembryonale Gewebe begrenzt sind (Confined Placental Mosaicism: CPM) [15]. Die klinischen Auswirkungen eines CPM bezüglich plazentarer Funktionsminderung, Auftreten einer fetalen Wachstumsrestriktion und ungünstigem Schwangerschaftsausgang, wie sie in einigen Studien beschrieben [16 – 18], in anderen aber nicht gefunden wurden [19, 20], können derzeit nicht abschließend beurteilt werden.

Nach unklaren Ergebnissen können weitere diagnostische Tests, Ultraschalluntersuchungen bzw. auch eine erneute Punktion notwendig sein, um das Ergebnis zu verifizieren und auch um eine zusätzliche Diagnostik zu ermöglichen (z. B. Diagnostik einer uniparentalen Disomie).

Dies sollte bei der Aufklärung der Schwangeren vor der Untersuchung besprochen werden.

### Ad 3. Technik

#### Voruntersuchungen

Durch eine Ultraschalluntersuchung werden folgende Bedingungen geprüft: Vitalität des Fetus, fetale Biometrie (Sicherung des Gestationsalters), Plazentalokalisation, Fruchtwassermenge, Festlegen der geeigneten Einstichstelle, Amnion-Chorion-Fusion bzw. -Separation. Soweit es in Abhängigkeit vom Gestationsalter und den allgemeinen Untersuchungsbedingungen technisch möglich ist, sollte auch eine differenzierte sonomorphologische Untersuchung zum Ausschluss von fetalen Anomalien (Feindiagnostik) erfolgen.

Zusätzliche Untersuchungen, die vor invasiver Pränataldiagnostik durchgeführt werden sollten:

- ▶ **Obligat:** Rhesusstatus: bei Schwangeren mit dem Blutfaktor Rhesus negativ muss nach dem Eingriff eine Anti-D-Prophylaxe erfolgen.
- ▶ **Optional (bei Risikogruppen):** HIV-Status.

Bei maternaler HIV-Infektion besteht durch Amniozentese ein relevantes Risiko der Virusübertragung auf den Fetus, welches abhängig von der bestehenden Viruslast ist [21]. Eine antivirale

Vorbehandlung mittels HAART zur Optimierung der Viruslast sollte immer erfolgen und kann das Risiko einer Transmission drastisch senken [14, 21]. In diesen Fällen wird eine besonders risikoabwägende Aufklärung empfohlen. AZ und CVS sollten bei HIV-Trägerinnen immer an Zentren mit Erfahrung in der Betreuung HIV-positiver Schwangerer und durch Untersucher mit besonders hoher und weiterführender Qualifikation (s. Kapitel 7) erfolgen.

#### Allgemeine Prinzipien (Amniozentese und Chorionzottenbiopsie)

1. Großzügige Hautdesinfektion des Eingriffsgebiets und steriles Vorgehen.
2. CVS und AZ werden unter kontinuierlicher Ultraschallsicht und in der Regel „frei Hand“, d. h. ohne Punktionshilfen, durchgeführt. Die Nadel wird in Längsrichtung im Schallfenster geführt und die Nadelspitze sollte während des Punktionsvorgangs sonografisch dargestellt werden.
3. Bei der Wahl der Punktionsstelle ist auf maternale Darm-schlingen zu achten. Diese dürfen nicht verletzt werden.

#### Amniozentese

Die Punktionsnadel wird durch die mütterliche Bauchdecke und den Uterus in die Amnionhöhle vorgeschoben und Fruchtwasser aspiriert. Die entnommene Fruchtwassermenge beträgt je nach Indikation im zweiten Trimenon 10 – 18 ml und sollte 20 ml nicht überschreiten [22]. Der erste Milliliter gewonnenen Fruchtwassers wird verworfen, um die Gefahr einer Kontamination mit mütterlichen Zellen zu reduzieren. Wird eine Nadel mit Mandrin verwendet, ist dies gewöhnlich nicht erforderlich.

Der transamniotale Zugang ist Methode der Wahl. Bei kompletter Vorderwandplazenta und transplazentarer Punktion sollten der plazentare Nabelschnuransatz oder Deckplattengefäße nicht verletzt werden.

Bei nicht fusioniertem Amnion und Chorion (Chorion-Amniondissoziation) sollte eine Amniozentese nicht oder nur von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden. In diesen Fällen kann entweder der Eingriff auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden, zu dem Amnion und Chorion fusioniert sind, oder alternativ dazu eine Plazentese durchgeführt werden.

Es wird die Verwendung einer sterilen 20 – 22 Gauge (0,9 bzw. 0,7 mm Außendurchmesser) Nadel empfohlen [5, 14].

#### Chorionzottenbiopsie

Die Chorionzottenbiopsie kann transabdominal oder transzervikal durchgeführt werden. In Deutschland wird, wie in den meisten europäischen Ländern, der transabdominale Zugang favorisiert. Mehrere Publikationen beschreiben im Vergleich beider Methoden eine höhere Komplikationsrate bei transzervikalem Zugang [23 – 25]. Hierfür können verschiedene Nadeln eingesetzt werden: 18- und 20-Gauge-Nadel, oder 17/19- bzw. 18/21-Gauge-Doppelnadeln.

Mit einer auf die Nadel aufgesetzten Spritze, die mit Kulturmedium gefüllt ist, wird ein Sog aufgebaut. Sodann bewegt man die Nadel mehrmals im Chorion vor und zurück, wodurch die Chorionzotten aspiriert werden. Es ist darauf zu achten, dass die choriale Deckplatte nicht verletzt wird. Je nach Indikation werden ca. 15 – 25 mg Zottengewebe gewonnen und in ein Spezialmedium appliziert. Vor dem Eingriff ist optional eine Lokalanästhesie der Haut möglich. Welche der genannten Techniken Anwendung finden, wird der Präferenz und der Erfahrung des Untersuchers überlassen [5, 14].

## Invasive Diagnostik bei Mehrlingen

Die invasive Pränataldiagnostik bei Mehrlingen ist möglicherweise mit einer höheren Abortrate verbunden, was aber nicht durch randomisierte Studien belegt ist [26–28].

Deshalb sollte die invasive Diagnostik bei Mehrlingen Untersuchern und Zentren mit besonders hoher Erfahrung und weiterführender Qualifikation hierfür (Gruppe 2, s. Kapitel 7) vorbehalten bleiben.

Für die Planung der invasiven Diagnostik bei Mehrlingen ist die Bestimmung von Chorionizität und Amnionizität und, wenn technisch möglich, auch eine differenzierte sonografische Untersuchung zum Erkennen von fetalen Anomalien (Feindiagnostik) Voraussetzung.

Ein Vorteil der CVS gegenüber der AZ bei Mehrlingen ist die Durchführung des Eingriffs in früherem Gestationsalter. Somit kann im Falle eines pathologischen Ergebnisses mit Indikation für eine selektive Mehrlingsreduktion diese auch zu einem früheren Zeitpunkt und mit geringerem Risiko durchgeführt werden [29].

Die AZ bei Mehrlingen kann in Einstich- oder Zweistichttechnik durchgeführt werden. Bei der Einstichttechnik wird die Nadel nach Punktion und Fruchtwasseraspiration der ersten Amnionhöhle durch die Trennwand in den zweiten Fruchtraum vorgeschoben, wo die zweite Fruchtwasserentnahme in eine zweite Spritze erfolgt. Bei der Zweistichttechnik werden zwei Nadeln verwendet und die Fruchträume getrennt punktiert. Die Entscheidung zur Einstich- oder Zweistichttechnik obliegt der Erfahrung des Untersuchers [29].

Es sollte eine genaue Dokumentation der Lage der Feten, der Einstichstellen und Zuordnung der Proben, ggf. mit entsprechender Zeichnung erfolgen. Wenn aufgrund sonografisch nachweisbarer fetaler Anomalien bei einem der Mehrlinge ein selektiver Fetozid erwogen wird, sollte, um Zuordnungsprobleme und Mehrfachpunktionen zu vermeiden, die Punktion von dem Spezialisten vorgenommen werden, der den Mehrlingsreduktions-Eingriff dann auch durchführen wird.

## Kontrollen nach dem Eingriff

Nach einem invasiven Eingriff sollten die fetale Herzfrequenz und die Fruchtwassermenge überprüft werden. Komplikationen, wie z. B. ein Plazentahämatom, sind dabei auszuschließen. Die Ultraschalluntersuchung sollte dokumentiert und 1–3 Tage nach der Punktion wiederholt werden.

## Komplikationen

### Maternale Komplikationen

Maternale Komplikationen nach invasiver Pränataldiagnostik sind extrem selten.

### Verletzungen des Fetus

Durch die kontinuierliche Ultraschallüberwachung während des Eingriffs sind Verletzungen des Fetus zu vernachlässigen [30]. Diese sind jedoch bei nicht vollständig einsehbarer Nadel prinzipiell möglich.

### Leakage

Die häufigste Komplikation nach einem invasiven Eingriff ist der Abgang von Amnionflüssigkeit (Leakage). Ein solcher kommt in 0,5–2% vor. Häufig hält dieser nur kurze Zeit an und sistiert dann spontan. Ein exspektatives Management führt in den meisten Fällen zu einem guten Schwangerschaftsausgang mit einer Lebendgeburtenrate von 91% und hat insofern eine wesentlich

bessere Prognose als ein spontan auftretender vorzeitiger Blausprung [31, 32].

## Eingriffsbedingter Abort

Die häufigste fetale Komplikation ist der eingriffsbedingte Abort. Dessen wirkliche Rate ist schwer zu ermitteln, da die Rate von Spontanaborten, welche in Abhängigkeit vom Gestationsalter variiert, die Zahl der eingriffsbedingten Aborte beeinflusst. Weitere Faktoren, welche die Zahl der Spontanaborte beeinflussen, sind das maternale Alter [33] und Schwangerschaftsrisiken, wie z. B. fetale Fehlbildungen. Deshalb variiert auch die in Studien ermittelte Angabe der eingriffsbedingten Aborte nach AZ und CVS. Auch studienspezifische Faktoren (Vollständigkeit des Follow-ups, Vorhandensein von Kontrollgruppen, Randomisierung, Dauer der Nachbeobachtung, Zeitpunkt des Eingriffs, Vergleich von Niedrig- und Hochrisikogruppen für chromosomale Aberrationen und andere genetische Erkrankungen, Einbeziehung bzw. Vernachlässigung des Hintergrundrisikos u. a.) erschweren den Vergleich der Abortrate zwischen den einzelnen Studien. Es scheint sinnvoll, die Nachbeobachtungszeit auf eine Zeit von 14 Tagen zu richten. Nur in diesem Zeitraum ist eine für einen Vergleich ausreichende Homogenität der Daten zu beobachten [34]. Das eingriffsbedingte Abortrisiko der AZ nach 15+0 SSW wird zumeist mit ca. 0,5% angegeben. Diese Daten berufen sich hauptsächlich auf Studien aus den 70er-Jahren [35–37].

Da heute die invasive Diagnostik unter kontinuierlicher Ultraschallsicht erfolgt, ist die Rate eingriffsbedingter Aborte deutlich reduziert [30], ebenso die Rate fetaler Verletzungen und blutiger Punkte. Allerdings ergab die einzige randomisierte Studie von 1986, durchgeführt unter kontinuierlicher Ultraschallsicht mit einer 20G-Nadel zwischen 16 und 18 SSW bei Schwangeren im Alter zwischen 24 und 35 Jahren, ein eingriffsbedingtes Abortrisiko von 1,0% [38].

Neuere retrospektive, nicht randomisierten Untersuchungen an großen Gruppen mit AZ im Vergleich mit Kontrollgruppen ohne AZ berichten über Abortraten von 0,13% [39], 0,06% [40], 0,46% [41], 0,49% [42] und 1% [43].

Weitere Studien mit ähnlichem Design geben das eingriffsbedingte Abortrisiko mit 0,46 bzw. 0,7% an [44, 45]. Insgesamt zeigen diese Studien ein eingriffsbedingtes Abortrisiko von 0,28% bei einer Nachbeobachtungszeit bis 24+0 SSW und 0,7% bei einer Nachbeobachtungszeit bis 28+0 SSW. Allerdings wurden dabei keine Gestationsalter-adäquaten Kontrollgruppen verglichen und der Studienaufbau war nicht randomisiert [39]. Eine weitere retrospektive Analyse gibt ein eingriffsbedingtes Abortrisiko von 0,4% für AZ bei einer Nachbeobachtungszeit von 2 Wochen an [46]. In einer Stellungnahme des ACOG wird das Abortrisiko auf weniger als 1: 300–500 Amniozentesen angegeben [47]. Hingegen warnt das RCOG davor, geringere Abortraten als 1% anzugeben [14].

Zusammenfassend kann aus den Daten der Literatur das eingriffsbedingte Abortrisiko nach AZ und CVS zwischen 0,5 und 1% geschätzt werden [5, 14]. Einrichtungen, die nicht über eigene Auswertungen hierzu verfügen, sollten dies für die Beratung der Schwangeren über das Abortrisiko angeben.

Bei Untersuchern mit großer Erfahrung, konsequenter Einhaltung der ultraschallgestützten Durchführung des Eingriffs und Berücksichtigung maternaler Risikofaktoren (☛ Tab. 2) kann die Abortrate bis auf 0,2% reduziert werden. In der Aufklärung der Schwangeren sollten besondere Einflussfaktoren wie fetale Anomalien, Amnion-Chorion-Separation, noch bestehende Blutungen und retrochoriale Hämatome berücksichtigt werden.

**Tab. 2** Maternale Risikofaktoren, die das Abortrisiko nach invasiver Diagnostik erhöhen [33, 44].

- hypertensive Erkrankung
- maternaler BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>
- Multiparität (mehr als 3 Geburten)
- vaginale Blutung vor invasiver Diagnostik/Hämatom
- vaginale Blutung zum Zeitpunkt der invasiven Diagnostik
- manifeste vaginale Infektion
- Vorgeschichte von 3 oder mehr Aborten
- Zigarettenkonsum von > 10/Tag

Das Abortrisiko bei einer transplazentaren AZ unterscheidet sich nicht vom Eingriffsrisiko bei transamnialem Zugang [48, 49].

Das eingriffsbedingte Risiko von transabdominaler CVS und AZ unterscheidet sich offensichtlich nicht wesentlich [24]. Allerdings ist in dem Zeitraum, in welchem in der Regel die CVS vorgenommen wird, die Rate an Spontanaborten höher.

#### Alloimmunisierung

Eine feto-maternale Blutung kann nach AZ und CVS in ca. 1 % eine Alloimmunisierung gegen fetale Blutgruppenantigene auslösen [38, 50]. Bei Rhesus-Konstellation, insbesondere aber bei einer bereits vorliegenden Rhesus- und anderer relevanter Blutgruppen-Immunsierung (Blutgruppeninkompatibilität) und der damit verbundenen Gefahr einer Boosterung sollten CVS oder der transplazentare Zugang bei AZ vermieden werden.

#### Frustrane Punktion

Bei erfolgloser Punktion (Punctio sicca) kann eine erneute Punktion an einer anderen Lokalisation durchgeführt werden, wobei mehr als 2 Eingriffe pro Sitzung wegen des deutlich ansteigenden Abortrisikos bei 3 und mehr Nadelinsertionen nicht empfohlen werden [49]. Es ist ratsam, den Eingriff nach 2 frustranen Punktionsversuchen in einer Einrichtung mit hoher Punktionserfahrung (Gruppe 2, s. Kapitel 7) durchführen zu lassen.

#### Weitere Komplikationen

Zu weiteren Komplikationen nach invasiver Pränataldiagnostik zählen Amnionablösung, Blutung in die Fruchthöhle, Ausbildung eines retrochorialen Hämatoms und selten eine intraamniotische Infektion.

#### Maternale Faktoren, die eingriffsbedingte Komplikationen beeinflussen

Verschiedene maternale Faktoren können das eingriffsbedingte Abortrisiko erhöhen und sollten mit der Schwangeren besprochen werden [42, 51], (☉ Tab. 2).

#### Ad 4. Aufklärung

Die invasive Pränataldiagnostik mit dem Ziel der Erfassung genetischer Eigenschaften des Fetus unterliegt dem Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz – GenDG) vom 31.7.2009. Dessen Vorgaben müssen bei der Beratung vor und nach dem Eingriff Beachtung finden.

#### Beratung vor invasiver Pränataldiagnostik

Im Gendiagnostikgesetz Absatz 2, §§ 7 – 11 und § 15 ist der gesetzliche Rahmen für Aufklärung, Einwilligung in die Untersuchung, genetische Beratung und Mitteilung der Ergebnisse genetischer Untersuchungen im Rahmen der invasiven Pränataldiagnostik festgelegt. Eine schriftliche Dokumentation von Beratung und Auf-

klärung sowie hiernach eine schriftliche Einwilligung der Schwangeren müssen erfolgen.

Folgende Punkte sollten vor Einwilligung in die Untersuchung besprochen werden:

- ▶ Anlass für die Untersuchung,
- ▶ Ziel der Untersuchung,
- ▶ Risiko der Untersuchung,
- ▶ Notwendigkeit einer Anti-D-Immunglobulingabe,
- ▶ Grenzen der diagnostischen Möglichkeiten,
- ▶ Sicherheit des Untersuchungsergebnisses,
- ▶ Art und Schweregrad möglicher oder vermuteter Störungen,
- ▶ Möglichkeiten des Vorgehens bei einem pathologischen Befund,
- ▶ psychologisches und ethisches Konfliktpotenzial bei Vorliegen eines pathologischen Befunds,
- ▶ Alternativen bei Nicht-Inanspruchnahme der invasiven pränatalen Diagnostik,
- ▶ Möglichkeit der Inanspruchnahme einer psychosozialen Beratung gemäß § 2, Schwangerenkonfliktgesetz,
- ▶ Modus der Befundübermittlung.

Zusätzlich sollte die Schwangere darauf hingewiesen werden, nach dem Eingriff körperliche Schonung einzuhalten und bei Beschwerden, wie Unterbauchschmerzen, Fruchtwasserabgang und Fieber, umgehend ärztliche Hilfe einzuholen.

#### Ad 5. Dokumentation

Die Dokumentation im Rahmen der invasiven Pränataldiagnostik sollte folgende Punkte umfassen

- ▶ Befunde, aus denen die Indikation zur invasiven Diagnostik hervorgeht (weiterführende Ultraschalluntersuchung, Risikoberechnung für die häufigsten Aneuploidien, anamnestiche Faktoren usw.),
- ▶ Dokumentation der Aufklärung vor der invasiven Diagnostik einschließlich der schriftlichen Einwilligung der Schwangeren in die Untersuchung,
- ▶ Dokumentation der Ultraschalluntersuchung vor dem Eingriff (s. Abschnitt 3.1.),
- ▶ Dokumentation des Eingriffs: verwendetes Instrument, Einstichstelle, Zahl der Einstiche, Menge der Probe, Aussehen der Fruchtwasserprobe,
- ▶ Dokumentation der Vitalität des Fetus und der Fruchtwassermenge nach dem Eingriff und evtl. Hinweise auf Frühkomplikationen (s. Abschnitt 3.6.),
- ▶ Dokumentation einer Anti-D-Prophylaxe (inkl. der Chargennummer des applizierten Präparats),
- ▶ Dokumentation des Eingriffs im Mutterpass.

#### Ad 6. Qualitätskontrolle

Ziel einer jeden invasiven Diagnostik sollte die Vermeidung von Komplikationen sein. Dies ist nur bei einer hohen Qualifizierung des Untersuchers zu gewährleisten.

Es gibt offensichtlich eine Assoziation zwischen Komplikationsrate nach invasiver Diagnostik und Erfahrung der Untersucher, gemessen an der Zahl der jährlich durchgeführten Eingriffe. Allerdings wird die für eine adäquate Qualität erforderliche Zahl an Eingriffen in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Es ist derzeit nicht möglich, eine evidenzgesicherte Mindestzahl an jährlich durchzuführenden Eingriffen zur Qualitätssicherung zu nennen [43, 52 – 54]. In den Guidelines des RCOG werden mindestens 30 Eingriffe pro Jahr mit kontinuierlichem Audit gefordert. Das RCOG definiert die Kriterien für erfahrene Untersucher ab 100 Eingriffen pro Jahr [14].

Die Autoren der vorliegenden Arbeit schlagen eine Differenzierung der Untersucher nach ihrer Erfahrung im Bereich der invasiven Diagnostik und ihrer insgesamt und jährlich geleisteten Eingriffe vor:

1. Basisqualifikation für die invasive Diagnostik:
  - ▶ Untersucher mit Erfahrung in der weiterführenden sonografischen Organdiagnostik (differenzialdiagnostische Ultraschalldiagnostik bei Verdacht auf Entwicklungsstörungen oder fetale Erkrankungen oder bei erhöhtem Risiko hierfür) (Qualifikation entsprechend DEGUM Stufe II) und
  - ▶ mindestens 30 invasive Eingriffe pro Jahr.
2. Besonders hohe und weiterführende Qualifikation für die invasive Diagnostik:
  - ▶ Untersucher mit hoher Erfahrung in der weiterführenden differenzialdiagnostischen Ultraschalldiagnostik bei Verdacht auf Entwicklungsstörungen oder fetale Erkrankungen oder bei erhöhtem Risiko hierfür (Qualifikation entsprechend DEGUM Stufe II und III) und
  - ▶ eine Gesamtzahl von mindestens 500 selbstständig durchgeführten invasiven Eingriffen.

Zu den Aufgaben der Untersucher mit weiterführender Qualifikation für die invasive Diagnostik gehören u. a. Punktionen bei Mehrlingen, Punktionen mit höherem eingriffsbedingtem Risiko, Punktionen bei speziellen Risiken (z. B. HIV-Infektion) sowie die Re-Punktion nach frustriertem Eingriff.

Jeder Untersucher sollte eine eigene Qualitätskontrolle durch Erhebung folgender Parameter durchführen:

- ▶ Zahl der Eingriffe pro Jahr,
- ▶ Zahl der Proben ohne ausreichendes Material,
- ▶ Zahl der Proben mit blutigem Fruchtwasser,
- ▶ Zahl der Eingriffe mit mehr als einem Einstich und Zahl der Einstiche,
- ▶ Ausgang der Schwangerschaft (Anzahl der Aborte und deren zeitlicher Abstand zum Eingriff, Leakage, Frühgeburten, Blasenprung u. a.),
- ▶ andere Schwangerschaftskomplikationen,
- ▶ weitere Komplikationen (unklare zytogenetische Ergebnisse, Re-Punktion u. a.).

## Ad 7 Aus- und Weiterbildung

Die Ausbildung für invasive Eingriffe sollte mit einem Training an einem Modell/Simulator beginnen, an dem die Führung der Nadel im Ultraschallfenster so erlernt wird, dass die Nadelspitze sichtbar bleibt und der anvisierte Punkt sicher getroffen wird. Erst wenn das Training am Modell sicher beherrscht wird, sollte die klinische Ausbildung mit „einfachen“ Amniozentesen beginnen. Hierzu zählen Eingriffe in fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter (z. B. Amniotomie), Eingriffe bei Hinterwandplazenta und bei ausreichender Fruchtwassermenge. Die Zahl der Eingriffe, die nötig ist, um den Eingriff sicher zu beherrschen, wird in der Literatur unterschiedlich angegeben und liegt zwischen 30 und 400 Eingriffen, wobei nach 100 Eingriffen keine Verbesserung mehr zu erkennen ist [55]. Die Autoren der vorliegenden Arbeit halten eine Zahl von 100 Eingriffen für minimal erforderlich.

## Literatur

- 1 Merz E, Eichhorn KH, Kaisenberg C et al. Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum von 18 + 0 bis 21 + 6 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in Med* 2012; 33: 593–596
- 2 Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Arbeitsgemeinschaft für Ultraschalldiagnostik (ARGUS), Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin – Sektion Gynäkologie (DEGUM-Stufe III). Ultraschalluntersuchung in der Frühschwangerschaft. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/032, 12.10.2010
- 3 Chaoui R, Heling KS, Mielke G et al. Qualitätsanforderungen der DEGUM zur Durchführung der fetalen Echokardiografie. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 197–200
- 4 Merz E, Meinel K, Bald R et al. DEGUM-Stufe- III Empfehlungen zur „weiterführenden“ sonographischen Untersuchung (= DEGUM Stufe II) im Zeitraum 11 – 14 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in Med* 2004; 25: 218–220
- 5 Tabor A, Alfirevic Z. Update on Procedure-Related Risks for Prenatal Diagnosis Techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 1–7
- 6 Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet* 1998; 351: 242–247
- 7 Nicolaides K, Brizot Mde L, Patel F et al. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10–13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344: 435–439
- 8 Philip J, Silver RK, Wilson RD et al. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 1164–1173
- 9 Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S et al. Randomised study of the risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997; 350: 697–703
- 10 Cederholm M, Haglund B, Axelsson O. Infant morbidity following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal karyotyping. *BJOG* 2005; 112: 394–402
- 11 Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P et al. Severe limb abnormalities after chorion villus sampling at 56–66 days' gestation. *Lancet* 1991; 337: 762–763
- 12 Mastroiacovo P, Tozzi AE, Agosti S et al. Transverse limb reduction defects after chorion villus sampling: a retrospective cohort study. *GI-DEF-Gruppo Italiano Diagnosi Embrio-Fetali*. *Prenat Diagn* 1993; 13: 1051–1056
- 13 WHO/PAHO Consultation of CVS. Evaluation of Chorion Villus Sampling Safety. *Prenat Diagn* 1999; 19: 97–99
- 14 Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorion Villous Sampling, Green-top Guideline No 8; 2010
- 15 Gosden C, Tabor A, Leck I et al. Amniocentesis and chorionic villus sampling. In: Wald N, Leck I (eds.): *Antenatal and Neonatal Screening* London: Oxford University Press; 2000: 470–517
- 16 Fryburg JS, Dimaio MS, Yang-Feng TL et al. Follow-up of pregnancies complicated by placental mosaicism diagnosed by chorionic villus sampling. *Prenatal Diagnosis* 1993; 13: 481–494
- 17 Tyson RW. Chromosomal abnormalities in stillbirth and neonatal death. In: Dimmick JE and Kalousek DK (eds.): *Developmental pathology of the embryo and fetus*. Philadelphia: Lippincott; 1992: 103–109
- 18 Wilkins-Haug L, Quade B, Morton CC. Confined placental mosaicism as a risk factor among newborns with fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2006; 26: 28–32
- 19 Amor DJ, Neo WT, Waters E et al. Health and developmental outcome of children following prenatal diagnosis of confined placental mosaicism. *Prenat Diagn* 2006; 26: 443–448
- 20 Miura K, Yoshiura K, Miura S et al. Clinical outcome of infants with confined placental mosaicism and intrauterine growth restriction of unknown cause. *Am J Med Genet A* 2006; 17: 1827–1833
- 21 Mandelbrot L, Jasseron C, Ekoukou D et al. Amniocentesis and mother-to-child human immunodeficiency virus transmission in the Agence Nationale de Recherches sur le SIDA et les Hépatites Virales French Perinatal Cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 160.e1–160.e9
- 22 Merz E. Invasive pränatale Diagnostik. In: Merz E (Hrsg.): *Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe* Band 2: Geburtshilfe. Thieme; 2002: 532–560
- 23 Brambati B, Oldrini A, Lanzani A et al. Transabdominal versus transcervical chorionic villus sampling: a randomized trial. *Hum Reprod* 1988; 3: 811–813

- 24 *Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S.* Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003252. 3
- 25 *Smidt-Jensen S.* Transabdominal chorionic villus sampling. Method, safety and accuracy. *Dan Med Bull* 1998; 45: 402–411
- 26 *Yukobowich E, Anteby EY, Cohen SM et al.* Risk of Fetal Loss in Twin Pregnancies Undergoing Second Trimester Amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 231–234
- 27 *Agarwal K, Alfirevic Z.* Pregnancy Loss after Chorionic Villus Sampling and Genetic Amniocentesis in Twin Pregnancies- a Systematic Review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [published online]; 2012; DOI: 10.1002/uog.10152
- 28 *Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM et al.* Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 257.e1–257.e6
- 29 *Vayssière C, Benoist G, Blondel B et al.* Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol* 2011; 156: 12–17
- 30 *Seeds JW.* Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? *Am J Obst Gynecol* 2004; 191: 608e16
- 31 *Devlieger R, Millar LK, Bryant-Greenwood G et al.* Fetal membrane healing after spontaneous and iatrogenic membrane rupture: A review of current evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1512–1520
- 32 *Borgida AF, Mills AA, Feldman DM et al.* Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 937–939
- 33 *Hösl I, Walter-Göbel I, Tercanli S et al.* Spontaneous fetal loss rates in a non-selected population. *Am J Med Gene* 2001; 100: 106–109
- 34 *Mujezinovic F, Alfirevic Z.* Procedure-Related Complications of Amniocentesis and Chorionic Villous Sampling. A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 687–94
- 35 Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. Safety and accuracy. *JAMA* 1976; 236: 1471–1476
- 36 An assessment of the hazards of amniocentesis. Report to the Medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85: 1–41
- 37 *Simpson NE et al.* Prenatal diagnosis of genetic disease in Canada: report of a collaborative study. *Can Med Assoc J* 1976; 115: 739–748
- 38 *Tabor A, Philip J, Madsen M et al.* Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986; 1: 1287–1293
- 39 *Odibo AO, Gray DL, Dicke JM et al.* Revisiting the Fetal Loss Rate After Second-Trimester Genetic Amniocentesis A Single Center's 16-Year Experience. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 589–595
- 40 *Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L et al.* Pregnancy Loss Rates After Midtrimester Amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1067–1072
- 41 *Caughey AB, Hopkins LM, Norton ME.* Chorionic villus sampling compared with amniocentesis and the difference in the rate of pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 612–616
- 42 *Kozłowski P, Knippel P, Stressig R.* Individual Risk of Fetal Loss Following Routine Second Trimester Amniocentesis: A Controlled Study of 20460 Cases. *Ultraschall in Med* 2008; 29: 165–172
- 43 *Tabor A, Vestergaard CHF, Lidgaard Ø.* Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 19–24
- 44 *Towner D, Currier RJ, Lorey FW et al.* Miscarriage risk from amniocentesis performed for abnormal maternal serum screening. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 608.e 1–5
- 45 *Muller F, Thibaud D, Poloce F et al.* Risk of amniocentesis in women screened positive for Down syndrome with second trimester maternal serum markers. *Prenat Diagn* 2002; 22: 1036–1039
- 46 *Enzensberger C, Pulvermacher C, Degenhardt J et al.* Fetal Loss Rate and Associated Risk Factors After Amniocentesis, Chorionic Villus Sampling and Fetal Blood Sampling. *Ultraschall in Med* 2012; 33 (7): E75–E79
- 47 American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1459–1467
- 48 *Bombard AT, Powers JF, Carter S et al.* Procedure-related fetal losses in transplacental versus nontransplacental genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 868–872
- 49 *Marthin T, Liedgren S, Hammar M.* Transplacental needle passage and other risk-factors associated with second trimester amniocentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 728–732
- 50 *Hill LM, Platt LD, Kellogg B.* Rh sensitization after genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 459–461
- 51 *Johnson JM, Wilson RD, Singer J et al.* Technical factors in early amniocentesis predict adverse outcome. Results of the Canadian Early (EA) versus Mid-trimester (MA) Amniocentesis Trial. *Prenat Diagn* 1999; 19: 732–738
- 52 *Alfirevic Z.* Who should be allowed to perform amniocentesis and chorionic villus sampling? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 12–13
- 53 *Leschot NJ, Verjaal M, Treffers PE.* Risks of midtrimester amniocentesis: assessment in 3,000 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 804–807
- 54 *Wijnberger LDE, van der Schouw YT, Christiaens GCML.* Learning in medicine: chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2000; 20: 241–246
- 55 *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: 274–277