

Powikłania po amniopunkcji – analiza odczuwania bólu

Complications after amniocentesis – analysis of pain

© GinPolMedProject 3 (17) 2010

Artykuł oryginalny/Original article

AGNIESZKA SIEDLECKA, KATARZYNA CIACH, MAŁGORZATA ŚWIĄTKOWSKA-FREUND,
KRZYSZTOF PREIS

Katedra Perinatologii Klinika Położnictwa, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: dr hab. n. med. Krzysztof Preis, prof. UM

Adres do korespondencji/Address for correspondence:

Katarzyna Ciach

Klinika Położnictwa, Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Kliniczna 1a, 80-402 Gdańsk

tel. +48 58 349 3445, e-mail: kciach@gumed.edu.pl

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1174/1447

Tabele/Tables 0

Ryciny/Figures 7

Piśmiennictwo/References 16

Received: 07.02.2010

Accepted: 16.05.2010

Published: 28.08.2010

Streszczenie

Wstęp. Ryzyko poronienia ciąży po amniopunkcji genetycznej wynosi 0,2-1%. Do innych powikłań po amniopunkcji należy czynność skurczowa mięśnia macicy, ból podbrzusza po zabiegu, poronienie, krwawienie lub plamienie z dróg rodnych, sączenie płynu owodniowego, zespół zakażenia owodni.

Cel pracy. Celem pracy była analiza korelacji oczekiwanego poziomu bólu, ocena własnej wrażliwości na ból i rzeczywistego bólu odczuwanego przez pacjentkę podczas amniopunkcji. *Materiał i metody.* Badania przeprowadzono w Klinice Położnictwa Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku w okresie od 01 września do 31 grudnia 2008 roku wśród 100 ciężarnych pacjentek, u których wykonano amniopunkcję. W celach badawczych wykorzystano ankietę. Analizy statystycznej dokonano przy użyciu oprogramowania statistica pl.

Wyniki. Bardziej intensywne odczuwanie bólu podczas amniopunkcji obserwuje się u ciężarnych z obciążonym wywiadem położniczym, w tym z przebyłym poronieniem. Większość ciężarnych (66%) stwierdza, mniejszą odczuwalność bólu podczas amniopunkcji niż przewidywano. W opinii ciężarnych ból był krótkotrwały i szybko ustępujący.

Wnioski. Rzeczywiste odczucie bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości w trakcie inwazyjnego badania prenatalnego zależy od wykształcenia, aktywności zawodowej, stanu cywilnego, przebytych poronień samoistnych oraz obciążeń w wywiadzie ciężarnej.

Słowa kluczowe: amniopunkcja genetyczna, powikłania, ból.

Summary

Introduction. The risk of miscarriage after genetic amniocentesis is 0,2-1%. Other post-amniocentesis complications include: uterine muscle contractions, lower abdominal pain after the procedure, miscarriage, vaginal bleeding or spotting, amniorrhea, amnionitis.

The Aim. The analysis of expected pain level, estimation of one's pain sensitivity and actual pain felt by a patient during amniocentesis.

Material and methods. The research was conducted in the Department of Obstetrics of Medical University of Gdansk between September 1st and December 31st of 2008. 100 pregnant patients who underwent amniocentesis were involved in the research. A questionnaire was used for scientific purposes. Statistical analysis was made by means of statistica pl.

Results. Actual feeling of pain in respect of expected symptoms during invasive prenatal examination depends on a patient's education, occupational activity, marital status, previous spontaneous abortions and positive obstetrics history.

Conclusions. Actual feeling of pain with respect to the expected intensity of ailments associated with invasive prenatal examination depends on education level, professional activity, marital status, a history of spontaneous abortions as well as risk factors established in the interview with the pregnant women.

Key words: genetic amniocentesis, complications, pain.

WSTĘP

Szacunkowe ryzyko utraty ciąży w ciągu 2-3 tygodni po wykonanej amniopunkcji wynosi od 0,2-1% [1-3]. Najczęstszymi powikłaniami po amniopunkcji są: wyzwolenie czynności skurczowej mięśnia macicy, ból podbrzusza po zabiegu, poronienie, krwawienie lub plamienie z dróg rodnych, sączenie płynu owodniowego spowodowane przedwczesnym pęknięciem błon płodowych, zespół zakażenia owodni, powstanie krwiaka podkosmówkowego lub oddzielenie się łożyska, transfuzja matczyno-płodowa. Są to powikłania wczesne mogące wystąpić w okresie do około trzech tygodni od wykonanego zabiegu [4,5].

CEL PRACY

Celem pracy było dokonanie analizy korelacji oczekiwanego poziomu bólu, oceny własnej wrażliwości na ból i rzeczywistego bólu odczuwanego przez pacjentkę podczas inwazyjnej diagnostyki prenatalnej.

MATERIAŁ I METODY

Badania przeprowadzono w Klinice Położnictwa, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 01 września do 31 grudnia 2008r. Przebadano grupę 100 kobiet ciężarnych, u których wykonano amniopunkcję. Do badań wykorzystano ankietę składającą się z dwóch części. Część pierwsza dotyczyła danych epidemiologicznych, wywiadu położniczego, wskazań do amniopunkcji, źródła wiadomości o zabiegu, a także zawierała pytania dotyczące lęku związanego z inwazyjną diagnostyką prenatalną i odpornością na ból. Druga część ankiety dotyczyła odczuć bólowych w czasie badania. Ankieta miała charakter anonimowy, a jej wypełnienie było dobrowolne. Uzyskane dane były gromadzone w arkuszu kalkulacyjnym Excel wersja 2003. W celu przeprowadzenia analizy statystycznej używano oprogramowania statistica.pl. Obliczeń statystycznych dokonano przy użyciu testu Chi²NW, testu Anova jednoczynnikowa, testu Chi²Pearsona, testu Spearmana. Przyjęto za poziom istotności statystycznej $p=0,05$.

WYNIKI

Odczucie bólu w czasie amniopunkcji kobiety ciężarne, oceniały średnio na 3. w skali 10-stopniowej. 66% kobiet stwierdziło, że odczucie bólu podczas amniopunkcji było mniejsze niż przewidywały. Ból większy od tego, jakiego się spodziewały odczuło 12% badanych kobiet ciężarnych, a 22% podało, iż rzeczywiste odczucie bólu podczas badania było zgodne z ich oczekiwaniami (ryc.1.).

Nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności odczuwania bólu podczas inwazyjnego badania prenatalnego w odniesieniu do spodziewanego bólu w zależności od wieku kobiet ciężarnych.

Dokonana analiza rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości

INTRODUCTION

The risk of miscarriage within 2-3 weeks following amniocentesis is estimated at 0,2-1% [1-3]. The most frequent complications due to amniocentesis feature: the induction of the contractile activity of the uterine muscle, abdominal pain occurrent after the procedure, miscarriage, bleeding or staining from the genital tract, leakage of amniotic fluid resulting from premature rupture of membranes, amniotic infection syndrome, subchorionic hematoma formation, the detachment of placenta or maternal-fetal transfusion. Such are early complications likely to occur within approximately the first three weeks of the procedure conducted [4,5].

AIM

The aim of the study was to analyze the correlation between the expected level of pain, the rating of the subject's own sensitivity to pain and the actual pain experienced upon invasive prenatal diagnostic examination.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted at the Clinic of Obstetrics, Medical university of Gdańsk, within the period from September, 1, to December, 31, 2008. A group of 100 pregnant women who underwent amniocentesis were included in the study. For the purpose of the study a survey consisting of two parts was used. The first part focused on epidemiological data, obstetrical interview, indications for amniocentesis, the source of knowledge pertinent to the procedures well as the concerns related with invasive prenatal diagnostics and resistance to pain. The second part involved sensations of pain experienced during the test. The survey was anonymous and the participation thereof – voluntary. The data collected was entered into a spreadsheet Excel 2003 file. The program statistica.pl was applied for the purpose of statistical analysis. The calculations were completed by means of Chi² NW test, single-factor ANOVA test, Chi²Pearson's test, Spearman's test. The level of statistical significance was set at $p=0,05$.

RESULTS

The feeling of pain in amniocentesis was rated by pregnant women on average at 3 on a 10-point scale. 66% of women found the feeling of pain accompanying amniocentesis to be lesser than expected. 12% of the pregnant women included in the study reported having experienced a more intense pain than expected while further 22% observed the actual pain as consistent with their expectations (Fig.1.).

No statistically significant interdependence was found between the level of experienced pain during the invasive prenatal examination with regard to the expected pain level and the age of pregnant women.

The analysis of the actual pain sensation with regard to the expected level of pain during the examina-

ści podczas badania w zależności od miejsca zamieszkania pacjentki wykazała statystycznie zmienną korelację między tymi elementami. Pacjentki zamieszkujące w dużych miastach znacznie częściej niż pozostałe kobiety podawały, że ból był mniejszy niż spodziewany (ryc.2.).

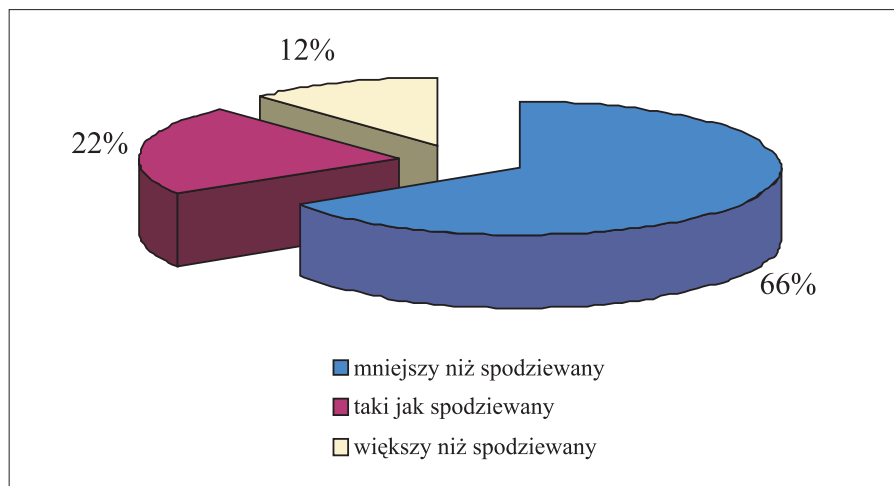
Wykształcenie jest kolejną zmienną, gdzie stwierdzono zależność statystyczną pomiędzy rzeczywistym odczuciem bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji. Wraz ze wzrostem wykształcenia badanych kobiet częstość stwierdzenia, że bolało bardziej niż oczekiwano rośnie (ryc.3.). Również osoby aktywne zawodowo znacznie częściej przewidywały mniejszy ból niż odczuwały w rzeczywistości (ryc.4.).

tion as affected by the place of residence led to the detection of a statistically significant correlation between the two elements. The residents of large cities were markedly more likely to report less intense actual pain sensations than expected (Fig.2.).

Education is yet another parameter to demonstrate a statistical significance with in what was the actual pain experience with regard to the expected level of pain during amniocentesis. The higher the level of education of respondents, the larger the discrepancy between the actual and expected level of pain (Fig.3.). Similarly, professionally active women were more likely to underestimate the actual pain level by contrast with the expected pain sensation intensity (Fig.4.).

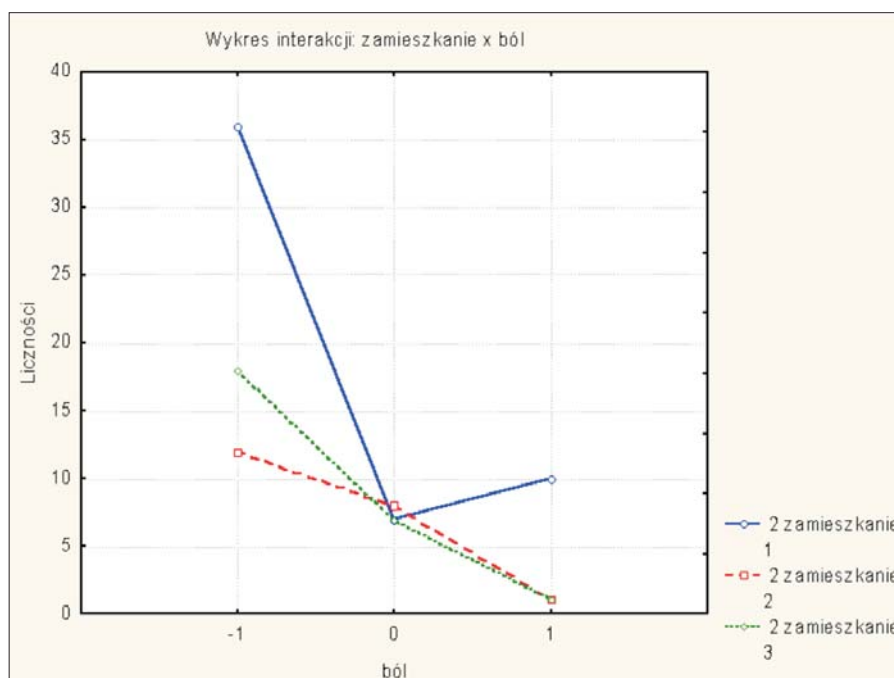
Ryc. 1. Ocena bólu podczas amniopunkcji

Fig. 1. Estimation of pain during amniocentesis



Ryc. 2. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji od miejsca zamieszkania

Fig. 2. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and the patient's place of living

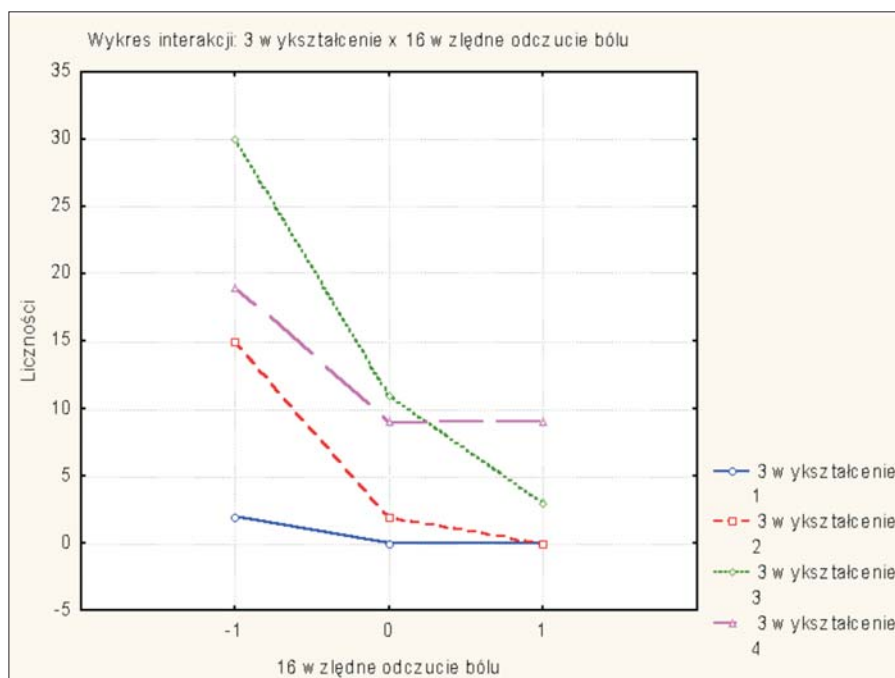


W analizowanym materiale stwierdzono istotną zależność między stanem cywilnym kobiet, a rzeczywistym odczuciem bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji. Kobiety niezamężne (panny) odczuwały ból bardziej niż się spodziewały. U kobiet ciężarnych pozostających w stałych związkach partnerskich (87%) rzeczywiste odczucie bólu podczas amniopunkcji było zgodne z oczekiwanym. W grupie rozwódek (6%), więcej kobiet oczekiwało mniejszego bólu w porównaniu do rzeczywistego odczucia (ryc.5).

In the data analyzed there was revealed a significant interdependence between the women's marital status and the actual pain experience with regard to the expected level of pain during amniocentesis. Non-married women (single) were more likely to feel intense pain than they had expected. In women who remained in permanent partnership relations (87%) the actual pain sensation during amniocentesis was consistent with their expectations. The group of divorcees (6%) featured more women who underrated the intensity of pain experience (Fig.5).

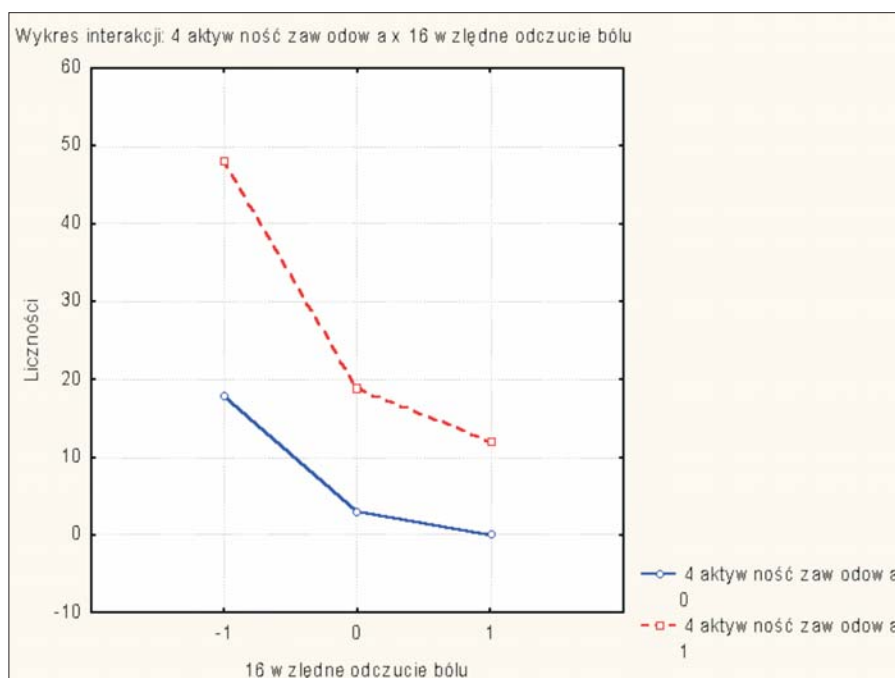
Ryc. 3. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji od wykształcenia ciężarnej

Fig. 3. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and the patient's level of education



Ryc. 4. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji od aktywności zawodowej

Fig. 4. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and the patient's occupational activity



Wykazano statystycznie istotną zależność pomiędzy przebyciem przez pacjentkę poronienia samoistnego, a rzeczywistym odczuciem bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości w czasie amniopunkcji. Kobiety ciężarne z przebyłym poronieniem w wywiadzie rzadziej podawały mniejsze odczuwanie bólu podczas zabiegu niż się spodziewały (ryc.6.).

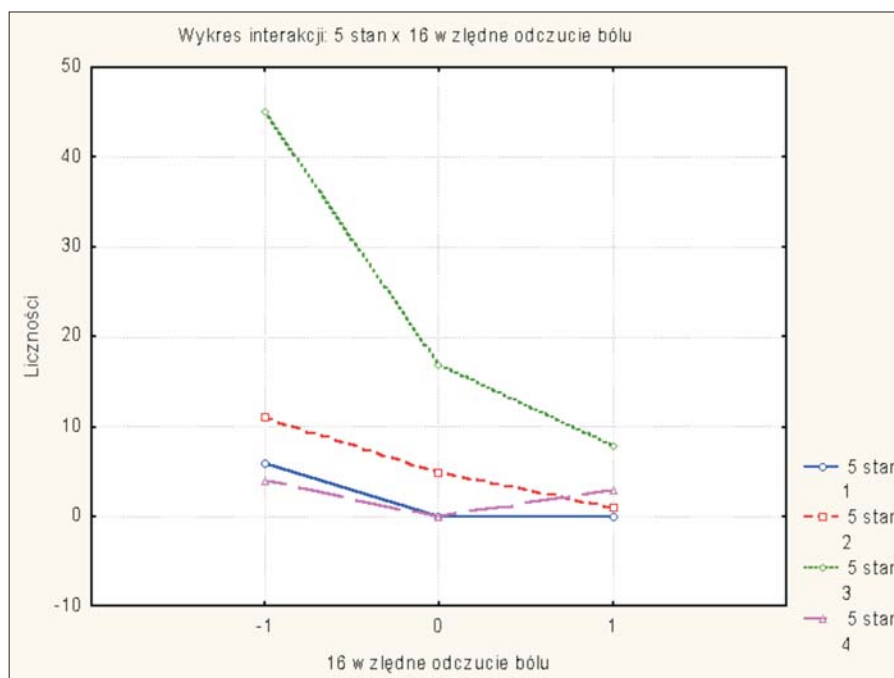
Stwierdzono istotną zależność między obciążonym wywiadem położniczym kobiet ciężarnych, a rzeczywistym odczuciem bólu w odniesieniu do spodziewane-

There was observed a statistically significant interrelation between a history of spontaneous abortion and the actual pain experience with regard to the expected intensity of ailments accompanying amniocentesis. Pregnant women with past experiences of abortion were less likely to report an actual pain sensation less intense than that expected (Fig.6.).

A statistically significant interrelation was found between interviews indicative of risk factors and the actual pain sensation with respect to what they expected.

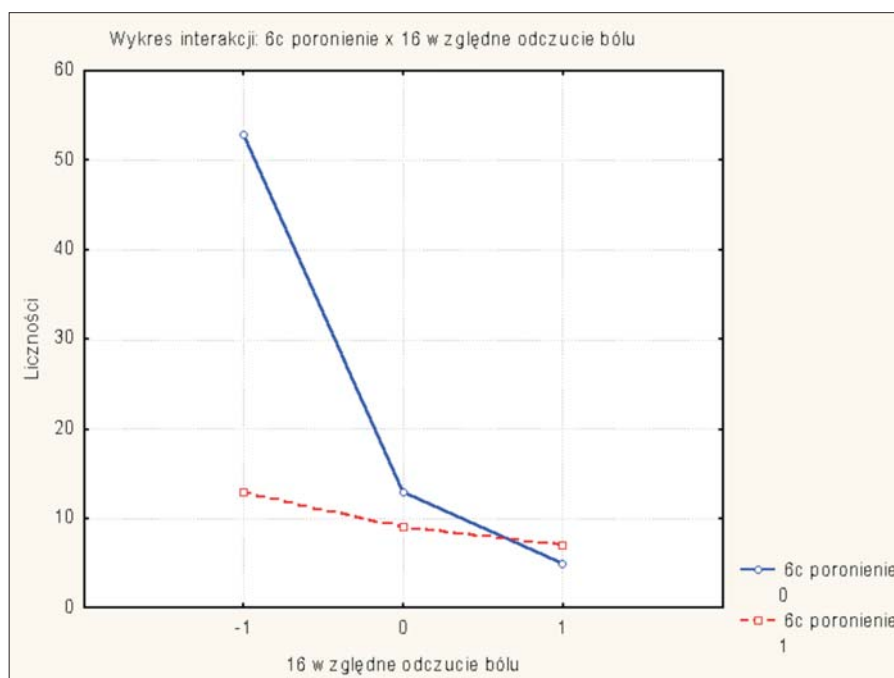
Ryc. 5. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji od stanu cywilnego badanych

Fig. 5. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and the patients' marital status



Ryc. 6. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas zabiegu od przebycia poronienia samoistnego

Fig. 6. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and the patient's previous experience of spontaneous abortion



go nasilenia dolegliwości w czasie badania. Kobiety z obciążonym wywiadem położniczym znacznie częściej odczuwały ból bardziej niż przewidywały (ryc.7.).

W zakresie badanych zmiennych takich jak: liczba przebytych porodów i poronień, przebyty poród drogami i siłami natury, trudności z zajściem w obecną ciążę, przebyte cięcia cesarskie, liczba przebytych inwazyjnych badań prenatalnych, planowanie ciąży, fakt od kogo ciężarna uzyskała informacje o możliwości wykonania amniopunkcji, kto podjął decyzję o przeprowadzeniu badania prenatalnego oraz rodzaj dominującej obawy odnośnie badań nie stwierdzono istotnej zależności pomiędzy wyżej wymienionymi zmiennymi a rzeczywistym odczuciem bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji.

DYSKUSJA

Jednym z głównych zagadnień związanych z amniopunkcją genetyczną jest ryzyko wystąpienia powikłań po zabiegu. Według danych z piśmiennictwa ryzyko samoistnego poronienia od 12. tygodnia ciąży (czasu kiedy zaczyna być wykonywana amniopunkcja) jest szacowane na 2-3% i spada do około 0,5% po 15. tygodniu ciąży [6]. W piśmiennictwie dyskutuje się również na temat innych powikłań związanych z wykonaną amniopunkcją. Szacuje się, że łącznie powikłania po amniopunkcji występują u 0,2-14,5% kobiet ciężarnych, u których wykonano zabieg [4,7-12]. Najczęstszym powikłaniem po badaniu jest ból podbrzusza oraz sączenie lub odpływania płynu owodniowego. W badaniach własnych dokonano analizy czynników wpływających na ból. Bardziej intensywne odczuwanie bólu podczas amniopunkcji obserwuje się u ciężarnych

ted to experience. Women with such an interview were considerably more likely to experience more intense pain than they had expected (Fig.7.).

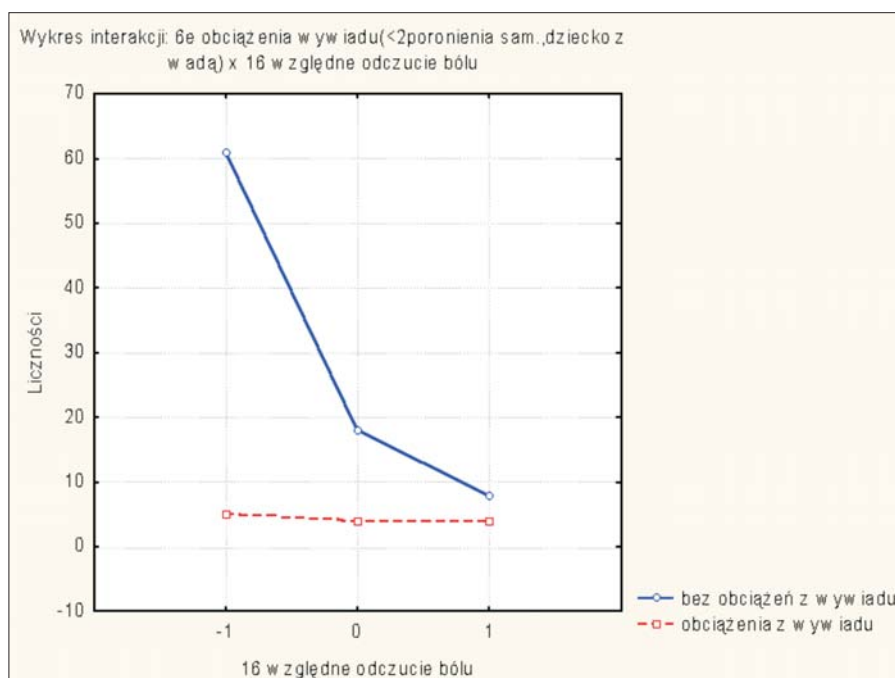
Such parameters as the number of experienced deliveries and miscarriages, a history of natural childbirth, difficulties with becoming pregnant, past Cesarean deliveries, the number of past invasive prenatal tests, planned conception, the source of information on amniocentesis, the person accountable for the decision to perform prenatal examination and the type of the dominant concern associated with the examination showed no significant impact on the actual pain experience with regard to the expected level of pain during amniocentesis.

DISCUSSION

One of the major issues bearing on genetic amniocentesis is the risk of postoperative complications. According to the data presented in the literature available, the risk of spontaneous abortion from the 12. week of gestation onwards (marking the period in which amniocentesis may be performed) is assessed at 2-3% and drops to approximately 0,5% after the 15. week of gestation [6]. In the literature available also other complications originating with amniocentesis are discussed. It is estimated that jointly amniocentesis-related complications occur in 0,2-14,5% pregnant women who were subject to the procedure [4,7-12]. The most prevalent complication following the procedure is abdominal pain and amniotic fluid leakage or discharge. In the study herein various factor contributing to the intensity of pain sensation were taken into consideration. It was found that more intense pain sensations are more

Ryc. 7. Zależność rzeczywistego odczucia bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości w czasie amniopunkcji od występowania obciążeń w wywiadzie

Fig. 7. Relation between actual feeling of pain in respect of expected exacerbation of symptoms during amniocentesis and positive obstetrics history



z obciążonym wywiadem położniczym, w tym z przebytych poronieniem, który podyktowany jest większym lękiem towarzyszącym tym grupom pacjentek. Większość ciężarnych (66%) stwierdza, mniejszą odczuwalność bólu podczas amniopunkcji niż przewidywano. W opinii ciężarnych ból był krótkotrwały i szybko ustępujący.

Dokonując oceny występowania skurczów mięśnia macicy po amniopunkcji stwierdzono w badaniu grupy CEMAT częstsze ich występowanie po amniopunkcji późnej niż po wczesnej (10,3% vs 3,6) [9]. W badaniu Philip i wsp. skurcze macicy wystąpiły u 14,5% pacjentek po wczesnej amniopunkcji [12]. Milewczyk i wsp. podali występowanie bólów podbrzusza utrzymujących się około 2. tygodni po zabiegu u 0,2% kobiet [4]. W pracy, gdzie materiał kliniczny obejmował 783 kobiety ciężarne, u których w latach 1996-2003r. wykonano ambulatoryjnie amniopunkcję genetyczną między 12. a 20. tygodniem ciąży, nie zauważono takiej zależności [13]. W grupie 783 pacjentek przeanalizowano dane o powikłaniach, które wystąpiły bezpośrednio po amniopunkcji. U 775 pacjentek (98,98%) nie zaobserwowano powikłań po zabiegu, u 8 (1,02%) pacjentek wystąpiły powikłania, w tym silny ból podbrzusza u 1 pacjentki (0,12%).

Najczęściej stwierdzano sączenie płynu owodniowego, które wystąpiło u 6 pacjentek (0,77%). Dokonując dalszych porównań bóle podbrzusza zaobserwowano u 8,9% ciężarnych po wczesnej amniopunkcji vs 6,7% po późnej amniopunkcji. Dokonując analizy występowania skurczów mięśnia macicy po zabiegu stwierdzono jedynie statystycznie znamienne częstsze występowanie tej dolegliwości u pacjentek do 34. roku życia niż u pacjentek w wieku od 35. roku życia (15,6% vs 5,7%) oraz statystycznie częstsze występowanie cech zagrażającego porodu przedwczesnego u młodszych pacjentek niż u ciężarnych w wieku 35 lat i starszych (13,8% vs 4,4%). Analizując piśmiennictwo zauważa się obecnie tendencję do stwierdzenia na podstawie najnowszych badań, że zarówno amniopunkcja wczesna, jak i późna są bezpiecznymi metodami inwazyjnej diagnostyki prenatalnej [3,14-16].

Badania prenatalne są w rękach lekarza nieocenionym narzędziem odznaczającym się coraz wyższym wskaźnikiem bezpieczeństwa i wiarygodności. Dzięki nim możliwe jest w wielu przypadkach wczesne wykrycie wad genetycznych i nieprawidłowości rozwojowych płodu, a to z kolei pozwala, na ile to możliwe, wdrożenie odpowiedniego postępowania diagnostycznego lub terapeutycznego. Coraz większe możliwości wewnątrzmacicznego leczenia płodu są nadzieją i należą do wyzwań współczesnej medycyny. Odpowiednie monitorowanie i opieka w ciąży uwzględniająca, jak najszybsze rozpoczęcie leczenia chorego dziecka po porodzie stanowi istotny argument przemawiający za diagnostyką przedurodzeniową.

Decyzja o wykonaniu amniopunkcji nie jest łatwa ze względu na możliwość wystąpienia powikłań po

likely to affect pregnant women with an obstetrical interview indicative of risk factors, including miscarriage, conducive to more pronounced anxiety on the part of these patients. Most respondents (66%) claim to have had less intense pain sensations during amniocentesis than expected. According to this group of patients the pain was short-term and wore off quickly.

Upon the examination of the incidence of uterine muscle contractions following amniocentesis in the CEMAT group their greater prevalence was observed in the aftermath of late as opposed to early amniocentesis (10,3% vs. 3,6) [9]. In the study by Philip et al. uterine contractions occurred in 14,5% of patients in the wake of early amniocentesis [12]. Milewczyk et al. reported abdominal pains persisting for up to 2 weeks following the procedure in 0,2% of women [4]. In a study in which the clinical data was obtained from 783 subjects who between 1996-2003 were subject to genetic amniocentesis in an outpatient clinic in their 12. to 20. week of gestation, no such correlation was seen [13]. In the group of 783 patients the data pertinent to immediate amniocentesis-related complications was analyzed. 775 of patients (98,98%) showed no complications following the procedure, while 8 (1,02%) patients were affected by complications, including strong abdominal pain in 1 patient (0,12%).

The most prevalent complication was the leakage of amniotic fluid which has occurred in 6 patients (0,77%). In the course of further comparative analysis, abdominal pain was found in 8,9% of patients after early amniocentesis as opposed to 6,7% after late amniocentesis. Upon the examination of the frequency of uterine contractile activity following the procedure, its prevalence has been established to be higher with statistical significance in subjects up to 34 years of age by contrast with patients over 35 years of age (15,6% vs. 5,7%). Likewise, it were the younger women as contrasted with pregnant women over 35 years of age who showed statistically more prevalent characteristics of imminent premature delivery (13,8% vs. 4,4%). Drawing on the literature available, it may be concluded that both early and late amniocentesis are safe invasive prenatal diagnostic methods [3,14-16].

Prenatal tests are a vital instrument for the physician, evincing an ever higher safety and reliability rate. In many cases they facilitate an early detection of fetal genetic defects and developmental abnormalities, which, in turn, enables to introduce, where possible, appropriate diagnostic or therapeutic measures. The increasing scope of intrauterine fetal therapy provide hope and pose a challenge to contemporary medicine. Appropriate screening and care during pregnancy with a view to the promptest postpartum child care possible furnish a major rationale in favor of prenatal diagnostics.

The decision to perform amniocentesis poses difficulty, however, as there is risk of complications follo-

zabiegu, łącznie z utratą ciąży. Pomimo tego analizując piśmiennictwo zauważa się w ciągu ostatnich lat tendencję do częstszego wykonywania inwazyjnych zabiegów prenatalnych, które w blisko 100% procentach dają odpowiedź, czy urodzi się zdrowe genetycznie dziecko. Nieinwazyjne testy diagnostyczne nadal nie są na tyle dokładne, aby zapewniły spokój i pewność kobiecie ciężarnej, co do prawidłowego kariotypu płodu, zwłaszcza u pacjentek powyżej 35. roku życia.

WNIOSEK

Rzeczywiste odczucie bólu w odniesieniu do spodziewanego nasilenia dolegliwości podczas amniopunkcji zależy od wykształcenia, aktywności zawodowej, stanu cywilnego, przebytych poronień samoistnych oraz obciążeń w wywiadzie.

wing the procedure, including miscarriage. The risk notwithstanding, over the past several years, there has been, as evidenced by the literature available, a growing trend to perform invasive prenatal procedures in order to resolve with a 100% certainty whether the child has no genetic defects. Non-invasive diagnostic tests still fail to prove accurate enough to reassure pregnant women as to the normal fetal karyotype, particularly in subjects over 35 years of age.

CONCLUSION

The actual pain sensation with regard to the expected level of pain during amniocentesis depends on the level of education, professional activity, marital status, a history of spontaneous abortions and risk factors revealed in the interview.

Piśmiennictwo / References:

1. **Abbound P, Mansour G, Zejli A.** Transient anhydramnios after early amniocentesis complicated by membrane rupture. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:519-21.
2. **Antsaklis A, Papantoniou N, Xygakis A et al.** Genetic amniocentesis in women 20-34 years old: associated risks. *Prenat Diagn* 2000;20:247-50.
3. **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;14:113-7.
4. **Milewczyk P, Lipinski T, Hamela-Olkowska A i wsp.** Ocena wyników amniopunkcji genetycznych w materiale II Kliniki Położnictwa i Ginekologii AM w Warszawie. *Ginekolog* 2004;75:603-8.
5. **Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S et al.** Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997;350:697-703.
6. **Tabor A, Philip J, Madsen M et al.** Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. *Lancet* 1986;1:1287-93.
7. **Borgida AF, Mills AA, Feldman DM et al.** Outcome of pregnancies complicated by ruptured membranes after genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:937-9.
8. **Brumfield CG, Lin S, Conner W et al.** Pregnancy outcome following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1996;88:114-8.
9. **CEMAT Group.** Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial. *Lancet* 1998;351:242-7.
10. **Nassar AH, Martin D, Gonzalez-Quintero VH et al.** Genetic amniocentesis complications: is the incidence overrated? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58:100-4.
11. **Penso CA, Sandstrom MM, Garber M et al.** Early amniocentesis: report of 407 cases with neonatal follow-up. *Obstet Gynecol* 1990;76:1032-6.
12. **Philip J, Silver RK, Wilson RD et al.** NICHD EATA Trial Group. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004;103:1164-73.
13. **Ciach K.** Przebieg ciąży i porodów po amniopunkcji genetycznej. Rozprawa doktorska. Gdańsk 2006.
14. **Elejalde BR, de Elejalde MM, Acuna JM et al.** Prospective study of amniocentesis performed between weeks 9 and 16 of gestation: its feasibility, risks, complications and use in early genetic prenatal diagnosis. *Am J Med Genet* 1990;35:188-96.
15. **Pawłowska B, Ilnicka A, Czyżewska J i wsp.** Wczesna amniocenteza w diagnostyce prenatalnej. *Ginekolog* 1995;66:262-6.
16. **Roper EC, Konje JC, De Chazal RC et al.** Genetic amniocentesis: gestation-specific pregnancy outcome and comparison of outcome following early and traditional amniocentesis. *Prenat Diagn* 1999;19:803-7.