

FØTO-Sandbjerg guideline

Titel

Chorion villus sampling (CVS) og amniocentese (AC)

Forfattere

Charlotte Ekelund, afdelingslæge, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

Pia Ertberg, overlæge, gynækologisk-obstetrisk afdeling, Herlev hospital

Richard Farlie, overlæge, gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hospitalsenhed Vest, Regionshospitalet Herning

Lone Nørsgaard, overlæge, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

Katrine Vasehus Schou, læge, ph.d. studerende, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

Karin Sundberg, overlæge, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

Ann Tabor, professor, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

Camilla Wulff, læge, ph.d. studerende, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance

Tovholder: Ann Tabor, ann.tabor@regionh.dk

Status

Første udkast: januar 2016

Diskuteret af /DSFM dato: 21.1.2016

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato: 2021

Disse guidelines er udarbejdet på basis af tidligere guidelines fra Sandbjerg 2001, samt FØTO-Sandbjerg 2009.

Externt review

Guideline gennemgået af XX + YY forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet 21.1.16.

COI for referees: Se appendiks 1

Indholdsfortegnelse

Indledning	side 4
Litteratursøgningsmetode	side 5
Evidensgradering	side 5
Indikationer for CVS eller AC	side 6
Teknik og metode	side 6
Komplikationer:	side 9
procedure-relateret fostertab i singletongraviditeter	side 9
procedure-relateret fostertab i gemelligraviditeter	side 10

andre komplikationer	side 11
Kodning	side 12
Referencer:	side 13
Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere	side 16
Appendiks 2: Søgeprofiler	side 26
Appendiks 3: Evidenstabeller	side 27
Appendiks 4: Billeder af metode og opstilling for CVS og AC	side 28
Appendiks 5: Patientinformation for moderkageprøve og for fostervandsprøve	side 31

Kliniske rekommandationer og résumé af evidens

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
CVS foretages fra graviditetsuge 10 + 0 og frem til fødsel	C
AC foretages fra graviditetsuge 16 + 0 og frem til fødsel	A
CVS og AC foretages under ultralydvejledning, med det udstyr og den teknik man er oplært i og fortrolig med	D
Den gravide informeres om procedure-relateret abortrisiko på mindre end 0,5% ved CVS og AC ved singletongraviditet	B
Den gravide informeres om procedure-relateret abortrisiko på 1-2% ved gemelligraviditet	C
CVS og AC ved gemelli foretages af en specialist, som har ekspertisen til at foretage selektivt føticideum	D
CVS og AC med transplacentær adgang bør undgås hos gravide med kendt immunisering, HIV, Hepatitis B eller C	C
Lavdosis heparin behandling kontraindicerer ikke CVS eller AC. Ved højdosis behandling pauseres 24 timer inden indgrebet	D
Der gives ikke anti-D profylakse efter CVS eller AC	C
Aborthyppighed efter CVS og AC bør monitoreres på afdelingsniveau	C
Føticideum pga. føtal anomali bør om muligt foretages før 16 uger	C

<i>Clinical recommendations</i>	<i>Strength</i>
CVS may be performed from gestational week 10 + 0 until delivery	C
AC may be performed from gestational week 16 + 0 until delivery	A
CVS and AC are performed under ultrasound guidance using the equipment and technique, used during training and with which one is confident	D
The pregnant woman is informed about a procedure-related miscarriage risk of less than 0.5% for CVS and AC in singleton pregnancies	B
The pregnant woman is informed about a procedure-related miscarriage	C

risk of 1-2% in twin pregnancies	
In twin pregnancies, CVS and AC should be done by a specialist, who has the expertise to perform selective feticide	D
CVS and transplacental AC should be avoided in women with known immunization, or HIV, Hepatitis B or C infection	C
Low-dose heparin treatment is not a contraindication for CVS or AC. High-dosis treatment should be paused for 24 hours before the procedure	D
Anti-D prophylaxis is not administered after CVS or AC	C
Miscarriage rate following CVS and AC should be monitored by all departments	C
Feticide due to fetal abnormality should if possible be performed before 16 weeks of gestation	C

Résumé af evidens

Evidensgrad

CVS foretaget før 10 uger øger risikoen for limb reduction defects med en faktor 3-5	IIb
AC foretaget før 16 uger øger risikoen for abort og for talipes equinovarus. Risikoen for talipes øges med en faktor 1,5-2	Ib
Abortrisikoen efter CVS og AC er mindre end 0,5%	IIa
Abortrisikoen øges ved mere end to indstik ved AC med en faktor 2-3	IIb
Føtomaternel blødning forekommer hos ca. 17% efter CVS og AC	Ib
AC efter 16 uger øger ikke risikoen for rhesusimmunisering	IIb
Transplacentært indstik øger risikoen for vertikal transmission af maternel virusinfektion	IIb
Abortrisikoen er associeret med operatørens erfaring og med antal prøver der foretages på den enkelte afdeling	IIb
Risikoen for abort efter selektivt føtucidium er ca. dobbelt så stor ved føtucidium efter 16 uger (10%) sammenlignet med føtucidium før 16 uger (5%)	IIb

Forkortelser

AC	amniocentese
CMV	cytomegalovirus
CVS	chorionic villus sampling
DC	dichoriske
FMH	føto-maternel blødning
GA	gestationsalder

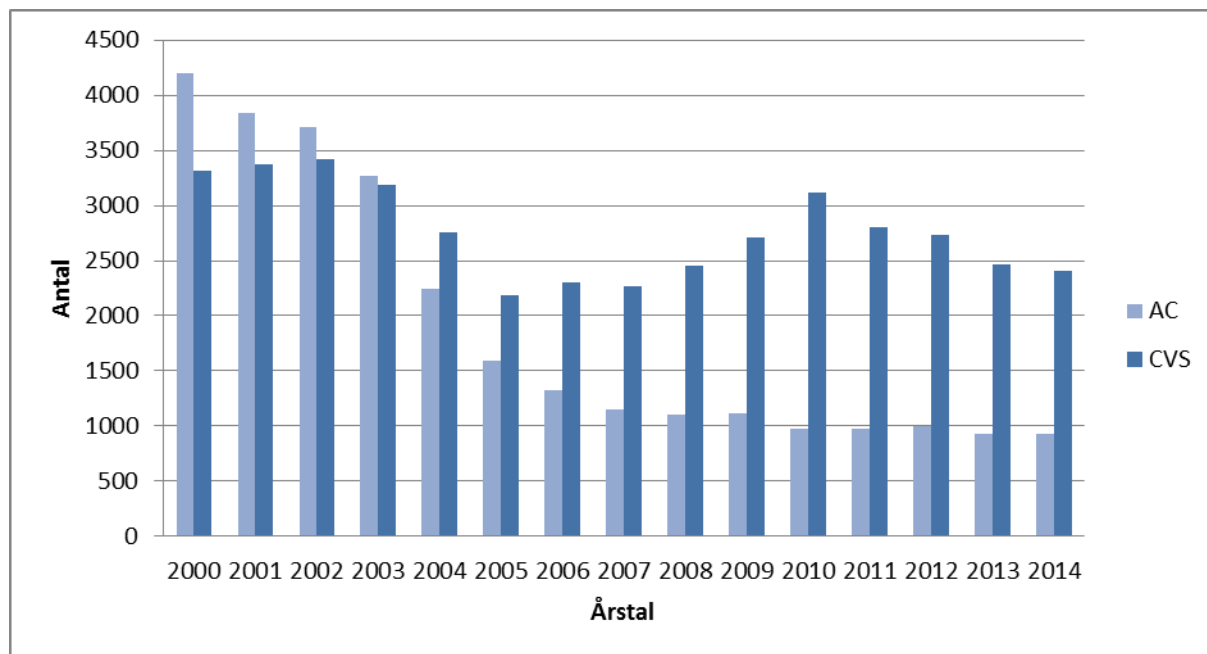
LRD	limb reduction defects
MC	monochoriske
PCR	polymerase chain reaction

Indledning

Baggrund

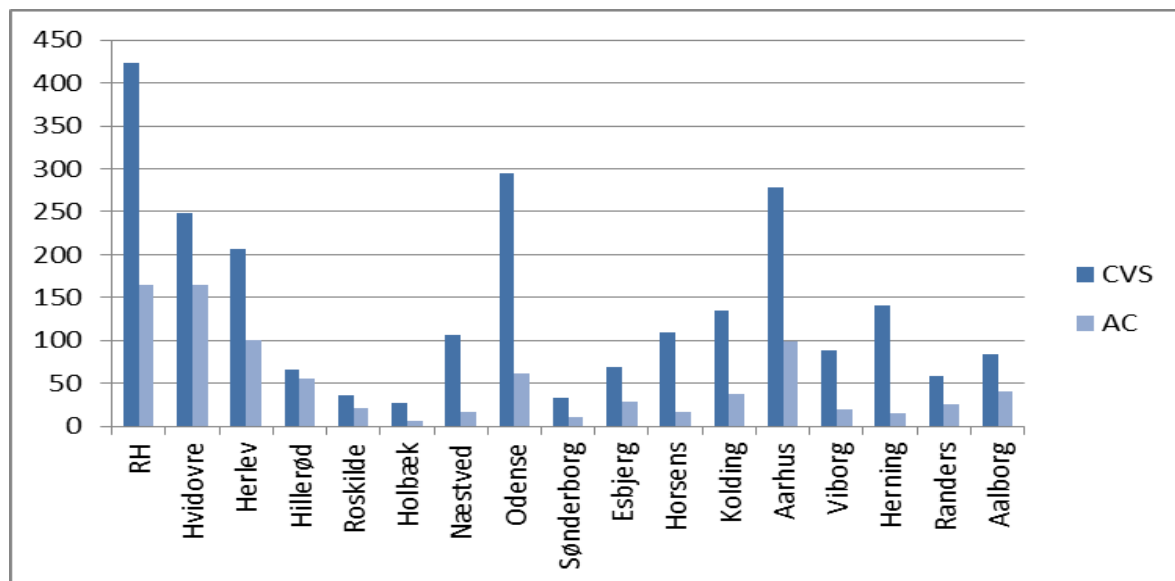
CVS og AC er de to hyppigste invasive undersøgelser i graviditeten. I 2014 blev der i Danmark foretaget 2461 CVS og 928 AC, sv.t. cirka 5,8% af alle graviditeter. Som det fremgår af figur 1, har CVS været den mest anvendte procedure siden 1. trimester risikovurdering blev indført i 2004-2006.

De fleste CVS foretages som opfølgning på 1. trimester risikovurdering, mens de fleste AC foretages som opfølgning på fund ved misdannelsesskanning.



Figur 1. Antal CVS og AC udført i Danmark i årene 2000 – 2014, baseret på data fra Dansk Cytogenetisk Centralregister.

Der foretages CVS og AC på 17 afdelinger i Danmark (Figur 2). De genetiske undersøgelser af CVS og AC udføres nu på fire klinisk-genetiske afdelinger: Odense Universitetshospital, Rigshospitalet (som er fusioneret med Kennedy Centret), Skejby hospital og Vejle hospital.



Figur 2. Antal CVS og AC per hospitalsafdeling i Danmark i 2014, baseret på data fra Dansk Cytogenetisk Centralregister.

Definitioner

Amniocentese (AC): metode til at udhente amnionvæske, hvorfra amnionceller dyrkes. Cellerne i amnionvæsken stammer fortrinsvis fra fosterets gastrointestinalkanal, luftveje og urogenitalsystem, amnionhinde og navlesnor. Cellerne i amnionvæsken kan anvendes til karyotypering samt DNA undersøgelser. Amnionvæsken kan anvendes til PCR undersøgelse for virus, f.eks. CMV. Desuden kan alfa-føtoprotein koncentrationen bestemmes med henblik på detektion af neuralrørs- og bugvægsdefekter, men denne undersøgelse er forladt de fleste steder som følge af den høje detektionsrate af disse misdannelser ved ultralydskanning.

Chorionic villus sampling (CVS): metode til at udhente placentavæv, hvorfra celler og DNA som repræsenterer fosteret kan oprenses. Chorionvæv kan anvendes til karyotypering samt DNA baseret sygdomsdiagnostik.

Litteratur søgningsmetode

Vi har søgt litteraturen systematisk efter udformning af søgeprotokol. Søgeprofiler se appendix 2.

Litteratursøgning afsluttet dato:

1.12.2015

Databaser der er søgt i:

PubMed, Cochrane

Søgetermer:

se appendix 2.

Tidsperiode:

1980-2015, med hovedvægt på 2000-2015

Sprogområde:

engelsk

Evidensgradering

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, <http://www.cebm.net> (dansk oversættelse ved Sundhedsstyrelsen).

Indikationer for CVS eller AC

Invasive prøver bør kun foretages efter sufficient faglig rådgivning med afvejning af fordele og ulemper, samt ved mulighed for hurtig opfølgende rådgivning ved uklare eller abnorme fund (se DFMS guideline om prænatal information og rådgivning,

<http://www.dfms.dk/cms/index.php/fagligt/guidelines/199-praenatal-information-og-radgivning>)

- Gravide med øget risiko for Trisomi 21, 18 eller 13 ved 1. trimester screening
- Abnormiteter hos fosteret fundet ved ultralyd
- Kendt monogenetisk sygdom i familien, hvor der er risiko for nedarvning til fosteret
- Kendt kromosomal sygdom med risiko for nedarvning til fosteret f.eks. balancerede translokationer eller mikrodeletioner
- Intrauterin fosterdød
- Andre indikationer afhængig af lokale retningslinjer f.eks. nervositas

Udviklingen inden for screening for føtale aneuploidier, herunder fremskridtene indenfor frit føtalt DNA, vil sandsynligvis påvirke praktiseringen af invasiv diagnostik væsentligt i de kommende år, hvorfor indikationerne for invasiv diagnostik må revideres løbende.

Teknik / metode til udførelse af CVS og AC

Problemstillinger:

Hvornår og hvordan foretages CVS og AC?

Hvilke skærpene omstændigheder/kontraindikationer er der i forbindelse med prøvetagning?

Metodevalg til CVS og AC

Der foreligger 2 nyere Cochrane reviews, der evaluerer de tekniske aspekter af AC og CVS proceduren. Mujozinevic og Alfirevic undersøgte i deres review fra 2012 ”Safety and Effectiveness” alle teknikker anvendt til AC og CVS (1). Der er få randomiserede studier (tre for AC og to for CVS) og konklusionen er, at den foreliggende evidens ikke er sufficient til at anbefale specifikke metoder til udførelse af invasive diagnostiske tests. De anbefaler, at operatørerne skal anvende det udstyr og den metode, som de er fortrolige med, og randomiserede studier indenfor området efterlyses.

RCOG skriver i deres anbefaling, at “needle insertion during amniocentesis and transabdominal CVS should be carried out under simultaneous ultrasound visualisation by the practitioner performing the ultrasound guidance” (2). At foretage prøvetagningen ultralydsvejledt forekommer for os i Danmark som en selvfølge. RCOG konkluderer desuden, at ”Clinicians should use the CVS technique with which they are competent.”, hvilket er i overensstemmelse med konklusionen fra de to Cochrane reviews nævnt ovenfor.

Young et al publicerede i 2013 en sammenligning af instrumenter anvendt til udførelse af transcervikal og transabdominal CVS (3). De konkluderer, at der for transabdominal udførelse af CVS ikke findes forskel mht. klinisk vigtige outcomes ved sammenligning mellem anvendelse af kontinuerlig og afbrudt vacuum nåle system.

Hvornår og hvordan foretages CVS:

CVS anbefales udført efter graviditetsuge 10, da enkelte studier har vist øget risiko for limb reduction defects (LRD) ved tidlig CVS (< 9 uger) (4). CVS kan foretages fra gestationsuge 10 til uge 15+6, hvor AC har en øget komplikationsrisiko, men kan også senere i 2. og i 3. trimester anvendes som alternativ til AC ved f.eks. anhydramnios.

I Danmark foretages på alle udtagningssteder CVS ved transabdominal adgang med dobbeltnål. Denne teknik er udviklet i Danmark (2), og er beskrevet og anvendt efterfølgende i flere store danske randomiserede studier (5, 6, 7). Metoden er her igennem påvist at være effektiv og sikker til udtagning af placentavæv.

Indgrebet udføres under direkte ultralydsvejledning. Nålen guides ved hjælp af et punkturstyr, hvilket giver et præcist indstik (se Appendix 5 for billeder af opsætning samt udførelse af CVS). Som ledenål benyttes en nål med en ydre diameter på 1,2 mm (18G) med stilet. I ledenålen passer aspirationsnålen med en ydre diameter på 0,8 – 0,9 mm (22G). Der kan med fordel benyttes en specialfremstillet aspirationsnål, som er skåret lige over, men slebet skarp (Gallini). Aspirationsnålen gennemskylles inden indgrebet med heparin for at forhindre, at blodet størkner i nålen ved blodige aspirater. Dobbeltstående teknikken, hvor indstiksnålen lades in situ, mens der aspireres og vævsmængden vurderes, giver mulighed for, at aspiration kan foretages flere gange, uden behov for yderligere indstik.

Der skal udhentes minimum 15-20 mg villi til almindelige kromosomundersøgelser, 30-50 mg til array CGH og DNA-undersøgelser af monogene sygdomme. Den større vævsmængde opnås ved flere aspirationer.

Hvornår og hvordan foretages AC:

AC bør tidligst foretages efter 15 uger, og det anbefales at vente til efter 16 uger, da der er øget risiko for vandafgang og udvikling af klumpfod (talipes equinovarus) hos fosteret, jo tidligere prøven tages (8,9).

Indgrebet udføres transabdominalt under direkte ultralydsvejledning. Der anvendes en 0,9 mm nål (22G) med stilet. Forud for indgrebet findes den mest optimale adgang til kaviteten ultralydsvejledt under hensyntagen til placenta og fosterets placering. Såfremt transplacentær adgang er mest hensigtsmæssig sikres det med flow, at der ikke punkteres føtale kar, som løber på den føtale side af placenta, og der holdes god afstand til navlesnorsinsertionen. Studier har vist, at transplacentær adgang ikke øger abortrisikoen, men derimod mindsker risikoen for siven af fostervand efter prøven (10,11).

Antal indstik ≥ 2 øger abortrisikoen (12), hvorfor der ikke bør foretages mere end to indstik på samme dag. Er fostervandet misfarvet (gammelblodigt), medfører dette en relativ risiko på 9,9 for efterfølgende abort (12).

Der udhentes vanligtvis 15 ml fostervand til almindelig karyotype og 30 ml til udvidede genetiske undersøgelser. Der kan derudover udtages væske til mikrobiologiske eller biokemiske undersøgelser.

Ved *gemelli* udføres CVS og AC efter de samme indikationer og med samme teknik, som i singleton graviditeter. I Danmark udføres traditionelt punktur af hver enkelt placenta eller fostersæk i to indstik. Ved CVS på monochoriske *gemelli* udtages dog kun én prøve, med mindre der er mistanke om genetisk diskrepans mellem fostrene. Det er vigtigt at notere sig fostrenes indbyrdes relation, hindernes og placenta/placentaes beliggenhed samt evt. fænotypiske karakteristika hos fostrene, for at kunne identificere et eventuelt sygt foster, hvis der efterfølgende skal foretages selektivt føtucidium.

Forholdsregler efter CVS/AC:

Da vasovagale reaktioner kan ses, anbefales det at hvile på afdelingen ca. 15 minutter efter prøvetagningen, hvorefter den gravide kan gå hjem og tage det roligt den pågældende dag. Den gravide skal gøres opmærksom på, at der kan optræde menstruationslignende smerter og pletblødning og temporær vandafgang efter invasive indgreb (Tabel 1).

	CVS	AC
Smerter	9,7%	8,2%
Pletblødning	3,2%	1,9%
Blødning	4,7%	1,2%
Vandafgang	0,5%	1,7%

Tabel 1. Komplikationer til CVS og AC, rapporteret i uge 18 (7)

Kontraindikationer/særlige forholdsregler:

Der foreligger meget lidt litteratur, der direkte beskriver kontraindikationer og forholdsregler ved prøvetagning, hvorfor anbefalingerne overvejende er baseret på erfarne operatørers praksis.

Den invasive procedure udsættes om muligt, såfremt den gravide har pågående frisk blødning, som kan være symptom på en begyndende spontan abort.

Det anses for sikkert at tage prøver i tilfælde af maternel hepatitis B og C og HIV såfremt den gravide er i behandling med antiretrovirale midler

Transplacentær adgang bør undgås i tilfælde med kendt immunisering, HIV, Hepatitis B og C hos den gravide (13). Såfremt der tidligere i graviditeten har været blødning eller hæmatomdannelse, kan man med fordel foretage AC transplacentært. Hæmatom/blødning giver formentlig mere porøse hinder, hvilket disponerer til vandafgang.

En dansk undersøgelse viste, at der ikke var øget risiko for rhesusimmunisering efter AC i 16. uge (14). Indtil videre er der forskellige retningslinjer vedrørende anti-D administration efter CVS/AC. I England, hvor RCOG anbefalingerne følges (2), gives rutinemæssigt anti-D i forbindelse med invasiv prøvetagning, mens dette ikke gøres i Danmark, hvilket er i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens retningslinjer fra 2013 (15).

Komplikationer

Problemstillinger:

Hvad er risikoen for procedurerelateret fostertab før uge 24 efter hhv. CVS eller AC?

- blandt singletongraviditeter
- blandt gemelligraviditeter

Hvad er risikoen for andre komplikationer som vandafgang, blødning, føto-maternel blødning eller præeklampsi efter hhv. CVS eller AC?

Risiko for procedurerelateret fostertab i singletongraviditeter

Abort som følge af prøvetagningen forekommer sandsynligvis i en periode på 1-3 uger efter prøven (CVS eller AC). Den egentlig mekanisme ved abort efter CVS og AC kendes ikke. Mulige årsager kan være føto-maternel blødning med forstyrrelse af den føto-maternelle barriere, blødning og hæmatomdannelse i placenta, infektion, samt siven af fostervand.

Der har været meget varierende angivelser af den procedure relaterede risiko for abort ved invasiv prænatal diagnostik. I 1980'erne og 90'erne viste randomiserede studier en procedure-relateret risiko for abort på 1 % (95% konfidensinterval 0,3-1,5) efter AC (12) og andre studier fandt lignende estimater for CVS foretaget transabdominalt (8). Siden er teknikken forbedret samt antallet af invasive prøver faldet på grund af implementering af 1. trimester screeningsprogram for Trisomi 21.

Nyere observationelle studier finder at den procedure-relaterede abort risiko er betydelig lavere end tidligere antaget. Et nyligt publiceret systematisk review (16) angiver den procedure-relaterede abort risiko til hhv. 0,11% (95% CI -0,04 – 0,26%) for AC og 0,22 % (95% CI, -0,71 – 1,16%) for CVS. Metaanalysen er baseret på nyere observationelle studier publiceret siden år 2000 for at mindske heterogeniteten for bl.a. procedureteknik og dermed få et tidssvarende estimat for procedure-relateret abortrisiko. Det systematiske review er valideret efter PRISMA og ved metaanalysen er der foretaget en vægtet analyse ved estimering af abort risikoen. Svagheden ved metaanalysen er at kun ét studie indeholder data om første trimester markører for trisomi 21, og derfor har det ikke været muligt at kontrollere for disse.

De lave risikoestimer underbygges af et nyt dansk studie på data fra FØTO-databasen (17). Dette studie estimerer CVS og AC's effekt på abort på en anden måde end tidligere studier. I dette studie tages der udgangspunkt i 1. trimester risikoberegningen, og ved en statistisk model tages der højde for første trimester markørerne ved sammenligning af abortrisikoen mellem gravide der får lavet en CVS eller AC i forhold til gravide, der ikke får foretaget en invasiv prøve. Studiet finder ingen signifikant forskel i abortrisikoen mellem gravide der har fået lavet CVS eller AC sammenlignet med gravide der ikke har fået en invasiv prøve, uafhængigt af analysetidspunkt efter nakkefoldskanningen. Effekten af CVS på risikoen for abort var hhv. -0,08% (-0,64;0,47) og -0,26% (0,62; 0,11) for analysetidspunkt 3 dage og 21 dage efter nakkefoldskanning. Effekten af AC på risikoen for abort var hhv. 0,56% (-0,21;1,33), -0,42% (-0,22; 0,15) og 0,52 (-0,06;1,1) for analysetidspunkt 28, 35 og 42 dage efter nakkefoldskanning.

I studiet estimeres abortrisiko kun for AC der er foretaget indenfor 42 dage efter NF skanning, da AC udført senere end ca. GA 18 uger oftere er udført pga. af fund ved gennemskanningen.

Man må derfor konkludere at den procedure-relaterede abortrisiko efter CVS og AC i singletongraviditeter er mindre end 0,5% og muligvis kun få promille.

Studier har vist at risikoen for abort er associeret med operatørens erfaring samt med antallet af invasive prøver der foretages på den enkelte afdeling, således at få prøver øger abortrisikoen (12,18,19). Dette er vigtigt at have in mente i og med at implementering af cfDNA tilbuddet med stor sandsynlighed vil medføre yderligere fald i antallet af invasive prøver og dette kan påvirke oplæring, men også vedligeholdelse af kompetencer.

Det er qua FØTODatabasens årsrapport (20) muligt at monitorere aborthyppigheden efter CVS og AC i singletongraviditeter. Der foretages audit af denne indikator, hvis standard er at utilsigtet fostertab bør forekomme i mindre end 3,5% af graviditeter efter CVS, og i mindre end 2,5% af graviditeter efter AC. Standarden har været opfyldt lige siden databasen startede registrering.

Risiko for procedure-relateret fostertab i gemelligraviditeter

Der findes ingen randomiserede studier vedr. gemelli og abortrisiko ved AC og CVS i den tilgængelige litteratur. Kun få studier har inkluderet kontroller uden invasiv prøve til sammenligning (21). Derudover er baggrundsrisikoen for abort i gemelli graviditeter højere end hos singletons og ydermere afhængig af choriocitet. Dette bør medtages ved en samlet risikovurdering. En opgørelse over alle gemelligraviditeter i Danmark mellem 2008 og 2011 fandt således en abortfrekvens med tab af begge fostre igennem hele graviditeten på 1,2% hos dichoriske (DC) gemelli, og på 3,3% hos de monochoriske (MC) gemelli, hvilket er en signifikant forskel. Risikoen for spontant tab af begge fostre før 22 uger var 0,9 % i DC gemelligraviditeter og 2,4 % i MC gemelligraviditeter (22).

Et retrospektivt kohortestudie (23) fra USA viste at ud af 1934 gemelligraviditeter fik 311 foretaget AC i GA 15-22, og hos de gravide der fik foretaget AC, fandt man en signifikant højere abortrisiko på 3,2% mod 1,4% hos de øvrige gravide, OR 2,9 (95% CI 1,2-6,9) justeret for alder, choriocitet, UL-fund, alkoholindtag og etnicitet.

En metaanalyse af Agarwal og Alfirevic (21) har vurderet den foreliggende evidens vedr. abortrisikoen for hhv. CVS og AC hos gemelli. Den overordnede abortrisiko for gemelli ved CVS var 3,8% (95% CI, 2,5-5,5) med en abortrisiko før GA 20 uger på 2,8% (95% CI, 1,3-4,8). Den overordnede abortrisiko for gemelli ved AC fandtes at være 3,1% (95% CI, 1,8-4,6) med en abortrisiko før GA 20 uger på 2,3% (95% CI, 1,2-3,6), før GA 24 uger på 2,5% (95% CI, 1,4-3,6) og før GA 28 uger på 1,7%. Studiet fandt ingen statistisk signifikante forskelle hvad angår abortrisiko ved transabdominal og transcervikal metode, enkelt nål vs. dobbeltnålsteknik eller ét vs. to indstik i CVS gruppen. Det samme gjaldt for AC gruppen mellem ét eller to indstik. Imidlertid konkluderer forfatterne at det er vanskeligt at foretage en præcis vurdering af den øgede abortrisiko for gemelli der får foretaget invasiv diagnostik pga. manglen på randomiserede studier. Den angivne abortrate efter AC i gemelli graviditeter i metaanalysen (21) er sammenlignelig med abortraten som angives i et review fra 2012 (24). Her inkluderes 17 studier, hvoraf en del også indgår i metaanalysen. Man angiver en abortrate på 3,5 % før 24 uger i tvillingegraviditeter, hvor der er foretaget amniocentese.

Føticitium: Ved abnorme fund i CVS eller AC hos den ene tvilling efter 12 fulde graviditetsuger, kan der efter rådgivning søges om tilladelse til selektivt føticitium ved samrådet (*se DFMS guideline om prænatal rådgivning*). Ved selektivt føticitium i 18-20 graviditetsuger er risikoen for abort af begge fostre ca. 10 % (25), mens risikoen for abort af begge fostre ved indgreb før 16 uger er ca. 5 % (26).

Choriociteten er muligvis mere afgørende for abortrisikoen ved føticitium end gestationsalderen. En nyligt publiceret serie af 121 tvillingegraviditeter, hvor der blev foretaget selektivt føticitium

viste tab af hele graviditeten hos 8,9 % af de MC gemelli efter clamping, laser eller radioablation, mens der ikke var tab af hele graviditeten blandt de 32 DC gemelli, efter føticideum med intrakardiel injektion med KCl. Den gennemsnitslige GA ved føticideum var 19 uger (5).

Man kan konkludere, at tvillingegravide, som overvejer CVS eller AC, skal informeres om en abortrisiko på ca. 2,5-3%. Til sammenligning er abortrisikoen i gemelli graviditeter, hvor der ikke er taget invasiv prøve ca. 1 % hos DC gemelli og 2,4 % hos MC gemelli før uge 22. Det betyder, at den procedure relaterede abortrisiko formentlig er mellem 1-2 %.

Andre komplikationer

Vandafgang og blødning:

Som vist i Tabel 1, forekommer vandafgang hyppigere efter AC, mens blødning var hyppigere efter CVS. Mellem 8-10% af kvinder angiver smerter efter AC og CVS (7).

Graviditetsforløb: Der foreligger store mængder af data (4,7,12,27), som viser, at der ikke forekommer flere tilfælde af placentalsøsnig, for tidlig fødsel, præeklamsi eller andre graviditetskomplikationer i graviditeter, hvor der er foretaget CVS eller AC.

Nyfødte

Et randomiseret studie fandt øget forekomst af neonatal RDS (2,1%) og pneumoni (2,5%) hos børn, hvor moderen har fået foretaget AC i graviditeten (12). Omend dyreeksperimentelle undersøgelser også har vist en øget forekomst af lungekomplikationer efter graviditeter hvor der blev udhentet fostervand, har ingen af de andre randomiserede studier påvist en sådan sammenhæng (28).

Ekstremitets misdannelser: Det blev i mange år diskuteret om der var en sammenhæng mellem CVS og ekstremitetsmisdannelser, af typen tværsnitsmisdannelser, LRD. Omend evidensen ikke er stærk, kan det ikke udelukkes, at CVS foretaget før uge 9 er associeret til LRD. Det må derfor anbefales ikke at foretage CVS før 9 uger, med mindre der er tungtvejende grunde hertil og kvinden er orienteret om muligheden for en øget risiko for LRD (9).

AC før 14 fulde uger er vist at være associeret med en øget aborthyppighed og en signifikant højere incidens af klumpfod (talipes equinovarus) i tre randomiserede studier (8,9,28). I Tabel 2 er anført randomiserede studier af AC rangeret efter gestationsalder for tidspunkt for AC. Jo tidligere AC foretages, jo hyppigere optræder der siven af fostervand efterfølgende og jo hyppigere diagnosticeres der klumpfod hos børnene.

Studie	Uge	Siven (%)	Talipes (%)
Tabor et al 1986 (12)	16	1,7	0,8
Smidt-Jensen et al 1992 (7)	15	2,8	0,5
CEMAT 1998, uge 15 (28)	15	2,4	0,2
Philip et al 2004 (29)	14	9,7	0,9
CEMAT 1998, uge 12 (28)	12	4,6	1,3
Sundberg et al 1997 (9)	12	4,4	1,7

Tabel 2. Hyppighed af siven af fostervand samt talipes equinovarus efter AC i relation til gestationsalder.

Føto-maternel blødning (FMH)

Den kliniske betydning af en FMH er usikker, men det er vist at så lidt som 0,1 ml fosterblod i den materielle cirkulation kan forårsage immunisering. Ved ca. 9 uger er den samlede mængde fosterblod 5 ml.

Føto-maternel blødning forekommer i forbindelse med invasive undersøgelser. En FMH større end 0,1 ml fandtes hos 18% efter transabdominal CVS, og hos 17% efter AC (30,31). Der er en korrelation mellem FMH ved CVS og mængden af udtaget væv, og mellem FMH og utilsigtet abort efter CVS og AC (30,31).

En dansk undersøgelse viste imidlertid, at der ikke var øget risiko for rhesus immunisering efter amniocentese i 16 uger, ved opfølgning af 361 Rhesus-negative kvinder seks måneder efter fødsel af et Rhesus-positivt barn uden anti-D indgift ved AC (14). Denne undersøgelse ligger bl.a. til grund for de danske retningslinjer om ikke at give anti-D i forbindelse med CVS eller AC (15).

Infektioner

Der er enkelte rapporter om svære infektioner, sepsis og maternel død efter invasive procedurer, men ved brug af steril teknik er risikoen ekstremt lille, og der er ikke nyere opgørelser af risikoen.

Kodning

KMAA00	amniocentesis
KMAA00A	diagnostisk amniocentesis
KMAA00B	terapeutisk amniocentesis
KMAA10	chorion villus biopsi

Referencer

1. Mujezinovic F, Alfirovic Z. Technique modifications for reducing the risks from amniocentesis or chorionic villus sampling. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;8:CD008678.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-top Guideline No. 8. RCOG: London, 2010.
3. Young C, von Dadelszen P, Alfirovic Z. Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD000114.
4. Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SA et al. The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Engl J Med* 1989;320:609-17.
5. Nobili E, Paramasivam G, Kumar S. Outcome following selective fetal reduction in monozygotic and dizygotic twin pregnancies discordant for structural, chromosomal and genetic disorders. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53(2):114-8.
6. Smidt-Jensen S, Hahnemann N. Transabdominal fine needle biopsy from chorionic villi in the first trimester. *Prenat.Diagn.* 1984;4:163-9.
7. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, Grüning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet*. 1992;340(8830):1237-44.
8. Nicolaides K, Brizot ML, Patel F, Snijders R. Comparison of chorionic villus sampling and amniocentesis for fetal karyotyping at 10-13 weeks' gestation. *Lancet* 1994; 344(8920):435-9.
9. Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, et al. Randomised study of risk of fetal loss to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997; 350: 697-703.
10. Giorlandino C, Morbili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Carcioppolo O, Gentili P, Vizzone A . Transplacental amniocentesis: Is it really a high-risk procedure? *Prenat Diagn* 1994;14, 803-6.
11. Johnson JM, Wilson RD, Singer J, Winsor E, Harmen C, Armson BA, Benzie R, Dansereau J, Ho MF, Mohide P, Natale R, Okun N. Technical Factors in Early Amniocentesis Predict Adverse Outcome. Results of the Canadian Early (EA) versus Midtrimester (MA) Amniocentesis Trial. *Prenat Diagn* 1999;19, 732-8.

12. 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(8493):1287-93.
13. Cruz-Lemini M, Parra-Saavedra M, Borobio V, Bennasar M, Goncé A, Martínez JM, Borrell A. How to perform an amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Dec;44(6):727-31.
14. Tabor A, Jerne D, Bock JE. Incidence of rhesus immunisation after genetic amniocentesis. *Br Med J* 1986;293(6546):533-6.
15. Anbefalinger for Svangreomsorg. Sundhedsstyrelsen 2013.
16. Akolekar R, Beta J, Picciarelli G, Ogilvie C, D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45:16-26.
17. Wulff CB, Gerds TA, Rode L, Ekelund CK, Petersen OB, Tabor A: The risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first trimester risk screening for Down Syndrome – a national cohort of 147987 singleton pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015, In press.
18. Halliday JL, Lumley J, Sheffield LJ, Robinson HP, Renou P, Carlin JB. Importance of complete follow-up of spontaneous fetal loss after amniocentesis and chorion villus sampling. *Lancet* 1992; 340(8824):886-90.
19. Tabor A, Vestergaard CF, Lidegaard Ø. Fetal loss rate after chorionic villus sampling and amniocentesis: an 11-year national registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 34:19-24.
20. FØTODatabasens årsrapport 2013, https://www.sundhed.dk/content/cms/47/61247_%C3%A5rsrapport_f%C3%B8to_2013_ending_20141031.pdf
21. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40(2):128-34.
22. Kristiansen MK, Joensen BS, Ekelund CK, Petersen OB, Sandager P. Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study. *BJOG*. 2015; 122 : 1362-9.
23. 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(3):257-6.
24. Vink J, Fuchs K, D'Alton ME. Amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2012; 32(5):409-16.

25. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):893-7.
26. Wapner RJ, Johnson A, Davis G, Urban A, Morgan P and Jackson. Prenatal diagnosis in twin gestations: a comparison between second- trimester amniocentesis and first-trimester chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol.* 1993;82;1:49-56.
27. Brambati B, Tului L, Guercilena S, Alberti E. Outcome of first-trimester chorionic villus sampling for genetic investigation in multiple pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17(3):209-16.
28. CEMAT. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. The Canadian Early and Mid-trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. *Lancet* 1998;351(9098):242-7.
29. Philip J, Silver RK, Wilson RD, Thom EA, Zachary JM, Mohide P, Mahoney MJ, Simpson JL, Platt LD, Pergament E, Hershey D, Filkins K, Johnson A, Shulman LP, Bang J, MacGregor S, Smith JR, Shaw D, Wapner RJ, Jackson LG; NICHD EATA Trial Group. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2004 Jun;103(6):1164-73.
30. Smidt-Jensen S, Philip J, Zachary JM, Fowler SE, Nørgaard-Pedersen B. Implications of maternal serum alpha-fetoprotein elevation caused by transabdominal and transcervical CVS. *Prenat Diagn.* 1994;14(1):35-45.
31. Tabor A, Bang J, Nørgaard-Pedersen B. Feto-maternal haemorrhage associated with genetic amniocentesis: results of a randomized trial. *BJOG* 1987;94(6):528-34.

Appendiks 1. Conflict of Interest erklæringer

a. Fra forfatterne.



e. Interesseerklæring

f. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Charlotte Ekelund
1.2	Arbejdsplads	Center for Føtalmedicin, Obstetrisk klinik, RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

g.

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<u>Hvis ja, hvilke:</u>

h.



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Pia Ertberg
1.2	Arbejdsplads	Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Herlev hospital
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Richard Farlie
1.2	Arbejdsplads	Gyn/Obst Hospitalsenhed Vest
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Lone Nørgaard
1.2	Arbejdsplads	Center for Føtalmedicin, Obstetrisk klinik, RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Katrine Vasehus Schou
1.2	Arbejdsplads	Center for Føtalmedicin, Obstetrisk klinik, RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Karin Sundberg
1.2	Arbejdsplads	Føtalmedicin RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Ann Tabor
1.2	Arbejdsplads	Center for Føtalmedicin, Obstetrisk klinik, RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>



Interesseerklæring Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Camilla Wulff
1.2	Arbejdsplads	Center for Føtalmedicin, Obstetrisk klinik, RH
1.3	Post / udvalg	Guideline om CVS og AC

		JA	NEJ	
2.1	Ejer aktier, anpartar, andele eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Sidder i bestyrelsen, direktionen eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Har inden for de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til specialet	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Er i øvrigt tilknyttet virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i bestyrelsen	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?	<input type="checkbox"/>	X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>

a. Fra reviewers.

Appendiks 2. Søgeprofiler

Søgeprotokol:

General søgning i Pubmed og Embase, MESH: CVS / AC.

Pregnancy outcome(s) AND CVS / AC

Complication(s) AND CVS / AC

Technique(s) AND CVS/AC

Review(s) AND CVS/AC

Procedure	Pregnancy outcome	Complications	Techniques:
Invasive test	Miscarriage	Procedure-related risk	Transabdominal (ly)
Chorion villus sampling	Abortion	Risk	Transcervical (ly)
CVS	Fetal loss	Complication(s)	Needle
Amniocentesis	Pregnancy loss	Safety	Guided
AC			Ultrasound Technique

Ovenstående søgning er ligeledes gjort for 'Twin(s)'.

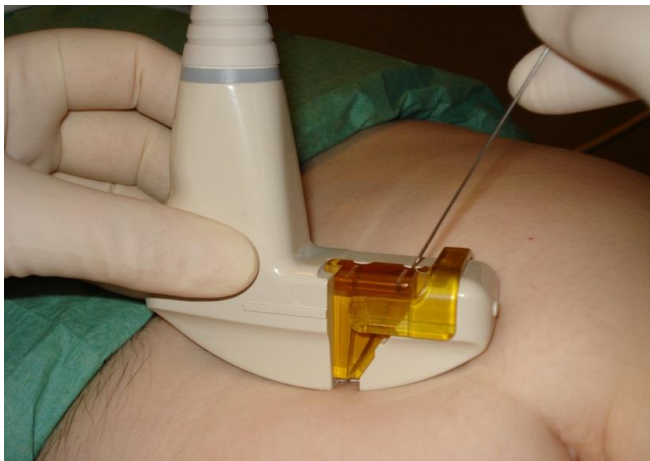
Appendiks 3. Evidenstabeller over de vigtigste studier

Studie	Studiedesign	Materiale	Evidensgrad
Agarwal & Alfirevic 2012	Review	Metaanalyse af 9 CVS studier og 18 AC studier, ingen randomiserede studier	Ila
Akolekar et al 2015	Systematisk review	Metaanalyse af 3 CVS studier og 7 AC studier. Inkluderer større observationelle studier med en kontrolgruppe, publiceret efter 2000. Ingen randomiserede studier	Ila
Cahill et al 2009	Retrospektivt kohorte studie	1934 cases heraf fik 311 AC	Ilb
Vink et al 2012	Systematisk review	Metaanalyse af 7 studier af AC der alle havde en kontrolgruppe. Ingen randomiserede studier	Ila
Wulff et al 2015	Kohorte studie	147987 heraf 5072 CVS og 1809 AC	Ilb

Appendiks 4. Supplerende materiale vedrørende metode / teknik til CVS og AC

a. Forskellige indstiksprocedurer

Indstik med nåleguide indbygget i transduceren



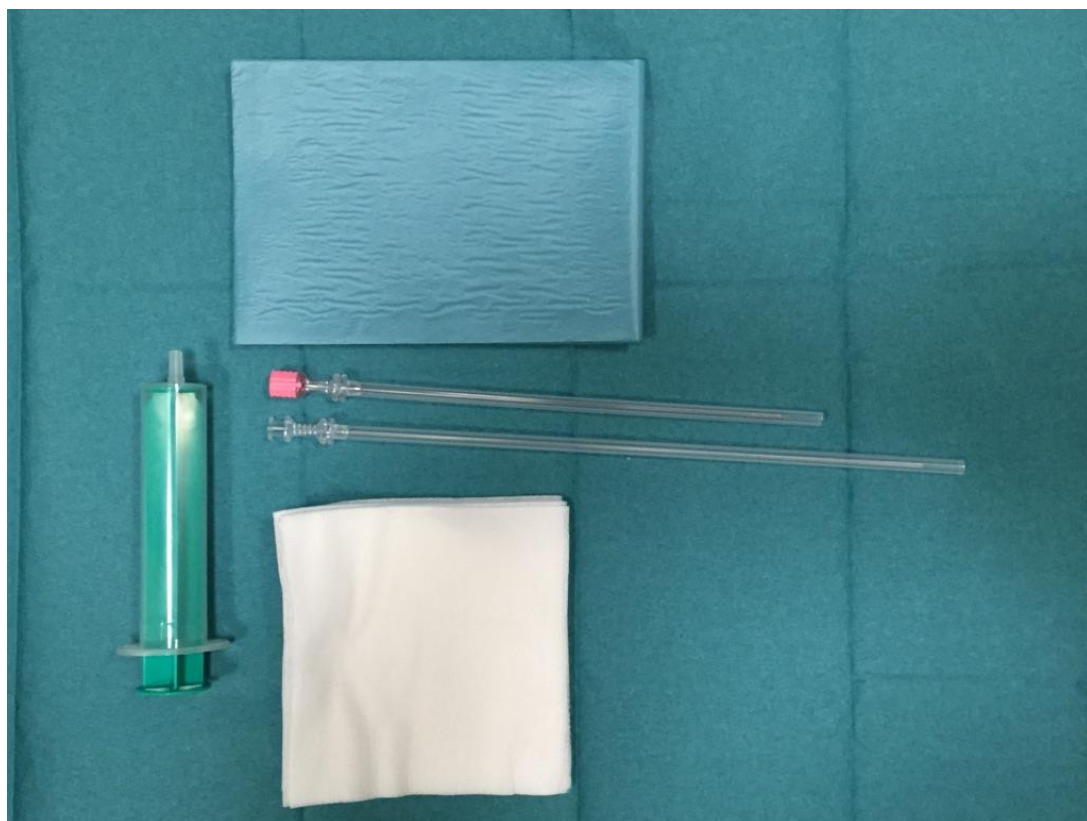
Indstik med nåleguide påmonteret transducer



Frihånds indstik uden brug af nåleguide



b. Opstilling til CVS



Opstilling til AC.



Appendiks 5. Patientinformation for moderkageprøve og fostervandsprøve