

FETOMETRI UltraARG 2010

Bakgrund

I Sverige har hittills använts olika formler för graviditetsdatering. Vid Ultra-ARGs möte i Åre 2009-03-19 tillsattes en arbetsgrupp med syfte att rekommendera gemensamma formler för datering av graviditet samt skattning av fostervikt i Sverige. Gruppens uppdrag var att arbeta evidensbaserat.

I gruppens arbete deltog:

Hans Bokström, Överläkare, Kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Marius Kublickas, Överläkare, Kvinnokliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Peter Lindgren, Överläkare, Fostermedicin/KK, Akademiska Sjukhuset Uppsala, Uppsala och
Chef för Centrum för fostermedicin, Kvinnokliniken, Karolinska Universitetssjukhuset,
Stockholm

Anna Marsk, Leg. Läk, Verksamhetschef, Ultragyn, Stockholm

Anders Selbing, Professor, Överläkare, Kvinnokliniken, Karolinska Universitetssjukhuset
Solna, Stockholm

Katarina Tunón, Överläkare, Kvinnokliniken, Östersunds sjukhus, Östersund

Lil Valentin, Professor, överläkare, Kvinnokliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Förkortningar

BPD biparietal diameter

BPU beräknad partus enligt ultraljud

CRL crown-rump length

FL femurlängd

HO huvudomfång

IVF in vitro fertilisering

KUB kombinerat ultraljud biokemi

MAD medelabdominaldiameter

OPU ovum pick-up

SD standard deviation

SEM standard error of the mean [=SD/
(kvadratroten av antalet mätningar)]

Graviditetslängdsbestämning

När i graviditeten fastställs graviditetslängd och förväntat förlossningsdatum enligt ultraljud (BPU)?

Beräkning av förväntat förlossningsdatum bör ske vid ”KUB”-undersökning eller obstetrisk ”rutinmässig ultraljudsundersökning”. Beräkning av förväntat förlossningsdatum enligt ultraljud (BPU) och graviditetslängdsbestämning kan ske vid 11–22 fulla graviditetsveckor, se nedan.

Datering vid 11–14 fulla graviditetsveckor är att föredra framför datering vid 15–22 graviditetsveckor.

Osäkerheten i beräkningen av graviditetslängd ökar ju större fostret är. **Därför bör man inte ange något förlossningsdatum enligt BPD om BPD är >55 mm.**

Vilka fosterstrukturer kan mätas för fastställande av graviditetslängd och förväntat förlossningsdatum enligt ultraljud (BPU)?

Gulesäck och hinnsäck kan användas i mycket tidig graviditet för att ungefärligt skatta graviditetslängden (se UltraARGs rapport för obstetriskt ultraljud).

CRL (crown rump length, fosterlängd hjässa-säte) kan användas om CRL är 4–85 mm (ungefär 6–14 graviditetsveckor), men **om BPD är 21–55 mm ger BPD säkrare datering än CRL** (*Sladkevicius et al 2005*).

BPD (biparietal diameter, mätt ”yttre-inre”, skullbredd) används om måttet är 21–55 mm.

FL (femur length, lårbenslängd) används för graviditetslängdsbestämning endast då

BPD och CRL inte kan användas, t.ex. vid acrani.

HO, huvudomfång (”head circumference”, HC) kan användas istället för BPD, framför allt om huvudformen är avlång (dolichocephali, BPDyy/OFD mindre än 0.75) eller rund (brachycephali, BPDyy/OFD större än 0.85).

HO mäts i första hand med ultraljudsapparatens ellipsverktyg eller genom att man mäter BPDyy (BPD ”yttre-yttre”) och OFD (occipito-frontal diameter). Huvudomfånget beräknas då som $(BPDyy + OFD) * 1,57$.

Vilka formler skall användas för beräkning av graviditetslängd och beräknat förlossningsdatum?

Arbetsgruppen rekommenderar nedanstående formler för datering. Sorterna är i mm och dagar om inte annat anges. Mätningarna görs i mm med en noggrannhet på 1 decimal. Medelvärdet av tre mätningar används och det räcker att använda sig av en decimal vid inmatning i program för att beräkna graviditetslängden. Det är vid BPD-mätning särskilt viktigt att använda sig av en decimal vid dateringarna eftersom BPD tillväxer med en takt på mindre än 1 mm per dygn. Vid datering med hela mm täcker man inte in alla dagar som en graviditetslängd kan ha utan endast varannan eller var tredje dag.

CRL, vars korrekta mätning från hjässa till säte visas i Fig. 1, kan användas om CRL är 4-85 mm (*"Modifierad Robinson"*, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi[†]) men rekommenderas i andra hand om BPD är 21 mm eller mer:

$$\text{Graviditetslängd} = 8,052 * (\text{CRL} * 1,037)^{1/2} + 23,73$$

BPD, vars korrekta mätning från utsida till insida visas i Fig. 2, används vid BPD 21-55 mm (*Selbing och Kjessler 1985, modifierad i Saltvedt et al. 2004[‡]*):

$$\text{Graviditetslängd} = 58.65 + 1.07 * \text{BPD} + 0.0138 * \text{BPD}^2$$

Femur, vars korrekta mätning framgår av Fig. 3, används i andra hand för graviditetslängdsbestämning då BPD ej kan mätas, t ex vid akrani, och gäller för femur 15–35 mm (*Persson och Weldner 1986b*):

$$\text{Graviditetslängd} = 30.7 + 6.95 * \text{FL} - 0.202 * \text{FL}^2 + 0.00337 * \text{FL}^3 - 0.0000181 * \text{FL}^4$$

HO eller HC (huvudomkrets, huvudcirkumferens), vars korrekta mätning framgår av Fig. 5, används endast vid onormal huvudform, se ovan och beräknas från BPD (yttre-yttre) och OFD (occipito-frontal diameter) (*Altman och Chitty 1997*).

$$\text{HO} = (\text{BPD} + \text{OFD}) * 1,57$$

$$\log_e(\text{graviditetslängd i veckor}) = 1,848 + 0.010611 * \text{HO} - 0,000030321 * \text{HO}^2 + 0,43498 * 10^{-7} * \text{HO}^3$$

[†] <http://www.dsog.dk/sandbjerg/foeto/Biometriguideline%202008.pdf>

[‡] Formeln conceptual age in days = 44.65 + 1.07*BPD + 0.0138*BPD² har korrigerats i svenska NUPP-studien genom ett tillägg på 14 dagar för att motsvara menstruationsålder.

Speciella förhållanden vid datering

Hur stor får skillnaden i ultraljudsuppskattad graviditetslängd vara mellan graviditetslängdsbestämning vid KUB-undersökning (11–13 graviditetsveckor) och rutinultraljud (14–21 graviditetsveckor)?

En skillnad på upp till 12 dagar mellan graviditetslängdsbestämning i första och andra trimestern kan betingas av mätfel.

Hur datera och graviditetslängdsbestämma vid IVF?

När man beräknar graviditetslängd efter IVF måste man ta hänsyn till hur länge embryot har odlats eftersom det med dagens teknik kan variera mellan 0 och 5 dygn. Datum för ”ovum pick-up” kan därför inte användas vid återförande av fruset embryo.

Rent praktiskt beräknas graviditetslängden (enligt gynekologers sätt att räkna) som antalet dagar som gått sedan embryo transfer + antalet odlingsdagar + 14 dagar oavsett om det är ett färskt eller ett fruset embryo som återförts. Upp till 7 dagars skillnad i beräknad graviditetslängd mellan IVF-data och ultraljud kan förklaras av

mätfel. Vid tveksamhet om graviditetslängden gäller IVF-data.

Datum för beräknad förlossning vid IVF-graviditet:

$BP(IVF) = \text{återföringsdatum} + 266 \text{ dagar} - \text{antalet odlingsdagar}$ (under förutsättning att vi anser att förlossning skall inträffa när graviditeten är 280 dygn gammal).

Hur daterar och graviditetslängdsbestämmer vi vid flerbörd?

Graviditetslängdsbestämning (datering) vid flerbörd baseras på det största fostret.

Hur stor skillnad i storlek mellan ”flerlingar” vid ”dateringsultraljud” av flerbördsgraviteter skall väcka misstanke om patologi?

Vid tvillinggravitet accepteras upp till 8 dagars skillnad och vid trillinggravitet upp till 10 dagars skillnad i skattad graviditetslängd. Vid större skillnad kan misstanke om tillväxthämning, missbildning och kromosomavvikelse hos det mindre fostret väckas.

Kvalitetskontroll av datering

Kvaliteten i dateringen kontrolleras genom att man undersöker skillnaden mellan IVF-graviditetens beräknade graviditetslängd från IVF-data och graviditetslängd enligt ultraljud eller, om man inte har tillräckligt många IVF graviditeter att jämföra med, skillnaden i dagar mellan sant och enligt ultraljud beräknat förlossningsdatum (simplex, spontan värkstart ≥ 37 fulla graviditetsveckor, induktion ≥ 42 fulla graviditetsveckor inkluderade)

Exempel: Verklig partus 2001-01-05 minus BPU 2001-01-07 = -2 = föder två dagar före beräknad partus.

Graviditetslängd enligt IVF och ultraljud

Vid jämförelse mellan graviditetslängd beräknad enligt IVF och graviditetslängd enligt ultraljud skall

- medelskillnaden teoretiskt vara 0 dagar och det innebär att det 95 %-iga konfidensintervallet för medelskillnaden skall täcka 0 [(medelskillnad - 2*SEM) till (medelskillnad + 2*SEM) täcker 0]
- standard-deviationen (SD) för skillnaden skall vara högst 1.9 dagar om dateringen gjorts vid 12–14 veckor (BPD 21–31 mm)
- standard-deviationen (SD) för skillnaden skall vara högst 3.3 dagar om dateringen gjorts vid 15–22 veckor (BPD 32–55 mm)

Praktiskt uträknas ovanstående på följande sätt:

Räkna ut skillnaden i dagar mellan skattad graviditetslängd enligt ultraljud och skattad graviditetslängd enligt IVF för alla graviditeter som skall ingå i analysen. Varje graviditet får användas endast en gång. Beräkna medelvärdet, standarddeviationen (SD) och spridningen för medelskillnaden (standard error of the mean, SEM) för mätningarna. SEM beräknas genom att standarddeviationen divideras med kva-

dratroten av antalet mätningar. Teoretiskt skall medelvärdet bli 0 men blir i regel något annat. Dock skall 0 finnas inom intervallet (medelvärdet - 2*SEM) till (medelvärdet + 2*SEM).

Exempel (100 undersökta graviditeter):

- I. Om medelskillnaden mellan graviditetslängd enligt ultraljud och graviditetslängd enligt IVF-data blir 0,3, SD 1,9 och SEM 0,19 dagar så blir det 95%-iga konfidensintervallet för medelskillnaden 0,30-2*0,19 till 0,30+2*0,19 dagar eller -0,08 till +0,68 dagar. I det intervallet finns 0 vilket visar att det inte finns något systematiskt mätfel när man skattat graviditetslängderna. En SD på 1,9 dagar är en godkänd säkerhet i mätningarna.
- II. Om medelskillnaden mellan graviditetslängd enligt ultraljud och graviditetslängd enligt IVF-data blir -0,30, SD 1,2 och SEM 0,12 dagar så blir intervallet för medelvärdet -0,54 till -0,06 dagar. I det intervallet finns inte 0. Eftersom värdena är negativa innebär det att graviditetslängderna systematiskt underskattats med ultraljudsdateringen. SD är liten och visar på att dateringarna är nog utförda men man har genomgående mätt för små CRL eller BPD.
- III. Om medelskillnaden blir 0 och SD 4,4 dagar innebär det att man i genomsnitt mäter CRL eller BPD rätt men att man slarvat med noggrannheten i mätningarna, vilket syns i en för stor SD.

Förlossningsdatum och BPU

Vid jämförelse mellan sant och med ultraljud beräknat förlossningsdatum (BPU) skall

- SD för skillnaden vara högst 8.5 dagar.

Beräkning av fostervikt

Vilken formel bör användas för akut skattning av fostervikt ("dagens vikt")?

För skattning av undersökningsdagens fostervikt rekommenderas (*Persson och Weldner 1986c*).

$$\text{Fostervikt i gram} = \text{BPD}^{0,972} * \text{MAD}^{1,743} * \text{FL}^{0,367} * 10^{-2,646}$$

BPD, MAD och FL anges i mm. Hur BPD, FL och MAD mäts visas i Fig. 2, 3 och 4. MAD (medelabdominaldiametern), vars korrekta mätning framgår av Fig. 4, används för att skatta den akuta fostervikten. MAD beräknas som medelvärdet av två diametrar uppmätt vinkelrätt mot varandra: $\text{MAD} = (\text{AD1} + \text{AD2}) / 2$.

Som referens för normal fostervikt vid olika graviditetsveckor används ultraljudsuppskattad fostervikt på svensk population (*Marsal et al 1996*).

Kvalitetskontroll av akut viktskattning

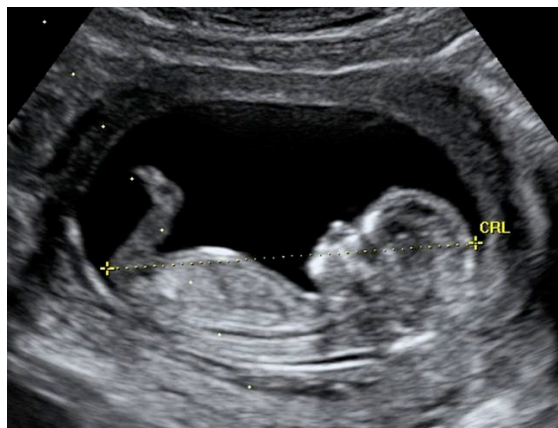
Kvaliteten i akut viktskattning bedöms genom att man undersöker skillnaden mellan den med ultraljud skattade fostervikten utförd inom 2 dygn före förlossningen och födelsevikten. Denna skillnad beräknas i % av födelsevikten (FV):

$$\% \text{-avvikelse i viktskattning} = [(\text{Beräknad FV} - \text{FV}) / (\text{FV})] * 100$$

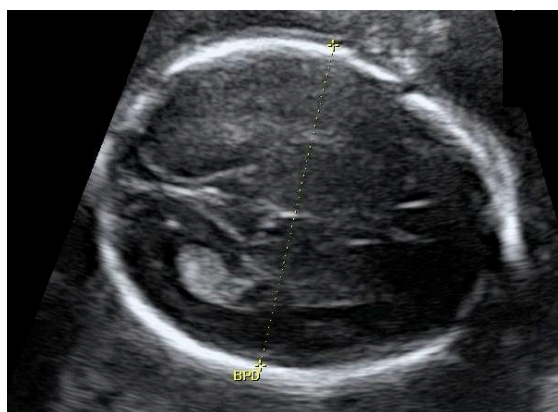
Exempel: Beräknad fostervikt är 3500 gram; födelsevikten är 3567 gram; skillnaden mellan skattad och sann vikt är -67 gram. Skillnaden (-67 gram) dividerad med födelsevikten (3567 gram) är $-0,019 = -1.9\%$

Skillnaden mellan skattad vikt och sann födelsevikt uttryckt i % av den sanna födelsevikten bör ha ett medelvärde på 0 % (95 %-iga konfidensintervallet skall inkludera 0) och standarddeviationen bör vara högst 8 %.

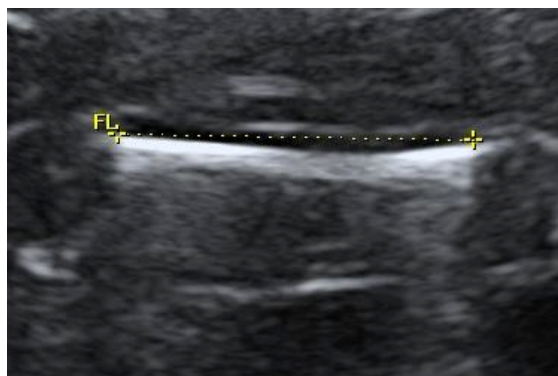
**Bilderna nedan visar korrekta snitt och korrekt placering av mät-
kryss för mätning av CRL, BPD, FL, MAD och HO.**



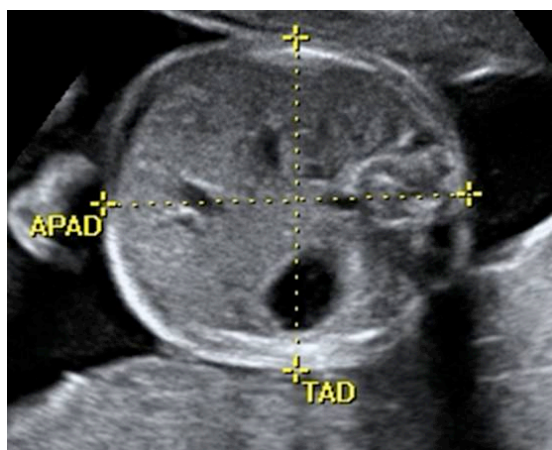
Figur 1. CRL (crown-rump-length) mäts som det längsta avståndet mellan fostrets hjässa och "svans", med fostret i neutral position. Endast i sagittalsnitt kan det avgöras att fostret inte ligger för sträckt eller för böjt med påföljande falskt för långt respektive för kort mått. Vid ett rent sagittalt snitt ses hela ryggraden och hela främre bukväggen, bröstkorgen och ansiktsprofilen.



Figur 2. BPD (biparietal diameter) är avståndet mellan ytterkanten på det proximala skallbenet till innerkanten på det distala skallbenet. "Mittekot" skall ligga exakt centralt och dela hjärnan i två likstora halvor. I medellinjen skall cavum septum pellucidum ses anteriort om thalamus. Varken orbitae eller cerebellum ska finnas med i snittet.



Figur 3. F (femurlängd) är längden av femurdiafy-sen exklusive epifysen. Hela skelettdelen skall ses på bilden. Konsensus saknas om hur stor vinkeln mellan femur och ultraljudsstrålarna skall vara. Vanligen rekommenderas 45 till 90 grader. 90 grader (som på bilden) torde vara att föredra enligt ultraljudsfysikens lagar men är inte alltid möjlig att åstadkomma. Man bör använda samma mätteknik som när formeln konstruerades, men vinkeln anges tyvärr inte för den formel som vi rekommenderar.



Figur 4. MAD (medelabdominaldiametern) är medelvärde av de mot varandra vinkelräta anteroposteriora och transversella diametrarna av buken: $MAD = (AD1 + AD2)/2$. Mätplanet ligger vinkelrätt mot ryggraden. Aorta och vena cava inferior ses helt runda anterior om ryggraden. I det plan som används skall magsäcken och navelvenen ses. Navelvenen skall ligga 1/3 in i kroppen. Ofta ses även större delen av ett revben. Varken njurar eller hjärtspets skall ses i planet. Mätningen skall även innefatta mjukdelarna utanför revbenen.

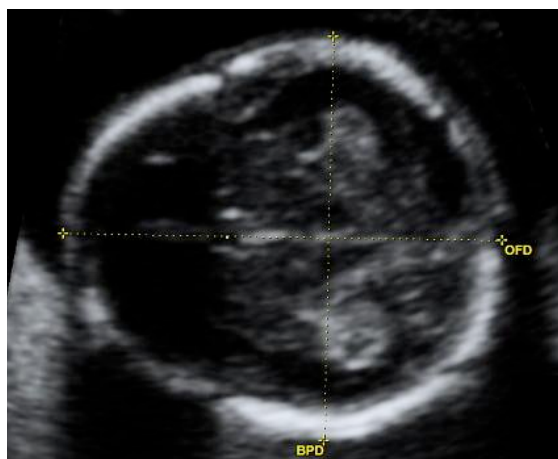


Fig. 5. Mätning av huvudomfånget. Huvudomfånget beräknas på BPD (yttre-yttre) och occipitofrontala diamtern (OFD) genom att anta att huvudomfånget är elliptiskt. Huvudomfånget beräknas därmed som $(BPD + OFD) * 1,57$.

Motivering till råden och kommentarer

Tidpunkt för datering

”Mätfelet” för BPD är mindre vid 12-14 veckor än vid 15-22 veckor (Saltvedt et al 2004). Därför bör graviditeten dateras vid 12-14 veckor istället för vid 15 – 22 veckor, om en rutinultraljundsundersökning utförs vid 12-14 graviditetsveckor. Vid BPD 56mm eller mer är den biologiska variationen i fosterstorlek för stor för att graviditetslängds-bestämning med ultraljud skall vara meningsfull.

Val av dateringsformler

BPD mäts yttre-inre därför att ultraljudsfysiken säger ”The transducer-near side of an interface is trustworthy, not the posterior side”. Dessutom bygger den rekommenderade formeln på att man mäter BPD på det sättet.

Avvikande huvudform

Graviditetslängdsbestämning med BPD ger en underskattning av graviditetslängden om fostret har en avlång huvudform (dolicocephali). För definition av dolichocephal eller brachycephal används CI (cephalic index), d.v.s. kvoten BPD/OFD (occipitofrontal diameter); om kvoten BPD/OFD faller utanför normalområdet (0,75-0,85 är normalt) föreligger dolichocephali (mindre än 0,75) eller brachycephali (mer än 0,85) (Hansman et al 1986).

Motivering till val av BPD-formel

1) NUPP-studiens två dateringsstudier (Saltvedt et al 2004, Sladkevicius et al 2005) visade att Selbing och Kjesslers BPD formel (Selbing och Kjessler, 1985) var den formel som stämde bäst med graviditetslängd enligt IVF data i hela det ovan angivna BPD intervallet 21 – 55 mm.

2) Selbing och Kjesslers formel jämfördes med Person och Weldners formel (Person och Weldner 1986a), den formel som hittills använts mest i Sverige, på ett material från Malmö: 1110 förlösta som daterats vid BPD 21-31 mm, 25 612 förlösta som daterats vid BPD 32-60 mm (ytterst få var daterade på BPD > 55 mm; simplex, spontan värkstart \geq 37 veckor)(arbetsgruppens egna beräkningar). Med antagandet att den ”normala” graviditetslängden vid partus är 282 dagar (Saltvedt et al 2004, Bergsjö et al 1990) blir skillnaden mellan beräknat och sant förlossningsdatum minst med Selbing och Kjesslers formel och SD för skillnaden blir också mindre än med Person och Weldners formel. Med den angivna formeln födde kvinnorna i medeltal dag 280,3 +/- 7,99 dagar om de daterats då BPD var 21-31 mm och i medeltal på dag 280,9 dagar +/- 8,42 dagar om de daterats då BPD var 32-60 mm.

Motivering till val av CRL-formel

Selbing och Fjällbrandts CRL formel a (Selbing och Fjällbrandt 1984) är prospektivt validerad mot IVF graviditeter och där jämförd med andra formler i intervallet CRL 45-84 mm (NUPP-intervallet) och är där den bästa formeln (Sladkevicius et al 2005). Wissers formel (Wisser et al 1994) är den enda formel som är prospektivt validerad mot IVF graviditeter där CRL är < 60mm och har där visat sig stämma bra med graviditetslängd enligt IVF (Tunón et al 2000). Eftersom det är opraktiskt att ha två olika CRL formler för olika intervall har vi valt att föreslå ”modifierad Robinson formel”. Den modifierade Robinson formeln stämmer väl överens med Selbing och Fjällbrandts formel i intervallet 45 till 85 mm (skillnad i graviditetstlängd 0 eller 1 dag) och stämmer dessutom ganska bra med Wissers formel i intervallet 4 till 44 mm, dock med underskattning av graviditetslängden jämfört med Wissers formel på 1 till 4 dagar beroende på intervall. Störst underskattning förelåg vid CRL 2-10 mm och 30-40 mm när arbetsgruppen jämförde med NUPP-databasens IVF material. Det förefaller alltså rimligt att använda modifierad Robinson formel i hela intervallet CRL 4-84 mm.

Stiftelsen för kvalitetssäkring kan vid riskberäkning för kromosomfel fortsätta att använda sin beräkningsmodell för graviditetslängdsbestämning, d.v.s. Selbing och Fjällbrandts CRL formel, eftersom den i intervallet CRL 45-85 mm stämmer väl med modifierad Robinson formel. Vid uträkningen av risk för kromosomavvikelse används CRL-värdet för att beräkna graviditetslängden. Det skulle dock vara en fördel om den graviditetslängdsbestämning som görs i Stiftelsens program kunde baseras på BPD i de fall BPD är 21 mm eller mer.

Motivering till val av femurformel

Vid jämförelse av två femur formler för datering av IVF graviditeter visade Person & Weldners femurformel (Persson och Weldner 1986a) en bättre prediktion än Selbings (Selbing 1986) enligt arbetsgruppens egna beräkningar med användning av NUPP-databasens IVF-graviditeter. Medelskillnaden mellan graviditetslängd enligt femurformeln och graviditetslängd enligt IVF var -0,16 dagar (SD 3,03 dagar) för Person och Weldners formel i intervallet femurlängd 15 mm till 35 mm jämfört med -3 dagar då Selbings formel (Selbing, 1986) användes.

Motivering till val av HO-formel

Valet är inte evidens-baserat.

Vi har valt ovan angivna formel, eftersom det är den som används i England och rekommenderas av BMUS (British Medical Ultrasound Society).

Skillnad i ultraljudsuppskattad graviditetslängd vid KUB-undersökning (11–13 graviditetsveckor) och rutinultraljud (15–22 graviditetsveckor) – hur stor får den vara

Mätfelet för Selbing och Kjesslers BPD formel (Selbing och Kjessler 1985) är +/-5 dagar (2SD) vid BPD 20 - 31 mm och +/-7 dagar (2SD) i intervallet 32 - 50 mm (2SD) (Saltvedt et al 2004, Sladkevicius et al 2005). En skillnad på 12 dagar kan således betingas av enbart ”mätfel”. I ett arbete av Tunón et al (2000) förekom skillnad ≥ 8 dagar i graviditetslängd beräknad i första trimestern (före 12 veckor) och i andra trimestern (efter 15 veckor) i 5% av alla fall (då ingår såväl positiva som negativa skillnader). Samtliga barn där skillnaden i graviditetslängd beräknad i första och andra trimestern var ≥ 8 dagar (n = 208) var friska (men barn och foster med missbildningar och kromosomfel hade exkluderats ur studien). Största skillnaden var 14 dagar. En skillnad på 12 dagar eller mindre synes sålunda kunna förklaras av mätfel eller normal genetisk variation i tillväxt.

IVF data för graviditetslängdsbestämning

Beräknad graviditetslängd blir ungefär densamma oavsett om man utgår från IVF data eller ultraljudsundersökning (Tunón et al 2000). Det går inte att säkert avgöra vilken beräkningsmodell som kommer närmast sanningen. Det kan möjligen finnas en fördel med att använda IVF-data för att hitta patologi tidigt (t ex tillväxthämning eller kromosomfel). I stort sett alla IVF-kliniker i Sverige bestämmer graviditetslängden efter IVF-data, medan cirka hälften av alla ultraljudsenheter år 2009 daterade med ultraljud även i IVF-graviditeter.

Skillnader i graviditetslängd enligt IVF och graviditetslängd enligt ultraljud – hur stora får de vara?

”Mätfelet” för Selbing och Kjesslers BPD formel (Selbing och Kjessler 1985) är +/-5 dagar (2SD) vid BPD 20 - 31 mm och +/-7 dagar (2SD) i intervallet 32 - 50 mm (2SD). Skillnader på 7 dagar eller mindre betingas således sannolikt av mätfel (Saltvedt et al 2004, Sladkevicius et al 2005).

Wissers CRL formel (Wisser et al 1994) som stämmer väl med vår rekommenderade CRL-formel (modifierad Robinson) vid CRL < 60 mm ger mycket sällan en diskrepans ≥ 8 dagar mellan graviditetslängd bestämd med IVF och graviditetslängd bestämd med ultraljud (Tunón et al 2000). I Tunóns och medarbetares arbete (Tunón et al 2000), där Wissers formel användes kunde man inte konstatera sämre utfall i gruppen med foster där ovan nämnda diskrepans var 8 dagar eller mer (maximal diskrepans var 14 dagar och foster med missbildningar var exkluderade). En diskrepans mellan graviditetslängd beräknad enligt IVF och graviditetslängd bestämd med BPD-mätning i andra trimestern (BPD 35-60 mm) på 8–14 dagar (inkluderande såväl positiva som negativa skillnader) förekom i 10% av alla IVF-graviditeter.

Enligt den svenska NUPP-studien, där graviditetslängden enligt IVF jämfördes med graviditets-

tetslängden enligt ultraljud var diskrepansen mellan de två metoderna aldrig minus 8 dagar eller mer (d.v.s. underskattning enligt ultraljud) när Selbings & Kjesslers BPD formel (Selbing och Kjessler 1985) användes i intervallet BPD 21 - 31 mm (0/170), men en diskrepans på minus 8 dagar eller mer förekom i 2% (4/194) i intervallet BPD 32-50mm (foster med missbildningar och kromosomfel exkluderade). Om Person och Weldners BPD formel (Persson och Weldner 1986) användes sågs en diskrepans på minus 7 dagar eller mer i 3,5% respektive 3,6% (6/170 respektive 7/194) av fallen. Detta är opublicerade data och beräkningarna har utförts av arbetsgruppen baserat på den svenska NUPP-databasens IVF-graviditeter.

Sammanfattning: Vid graviditetslängdsbestämning med CRL och BPD är det få fall där ultraljudsfetometri underskattar graviditetslängden 8 dagar eller mer jämfört med datering enligt IVF. Även bland de fall där ultraljudsfetometrin anger att graviditeten är ≥ 8 dagar kortare än vad IVF-data anger finns sannolikt få sjuka foster, men det *kan* finnas en överrepresentation av patologi denna grupp. En diskrepans på 7 dagar eller mindre kan sannolikt förklaras av mätfel eller normal genetisk variation oavsett om fetometrin gjorts vid ”KUB” eller ”rutinultraljud”.

IVF-graviditeter som vid ultraljudsdatering uppskattas vara ≥ 8 dagar yngre än vad IVF-data anger är dock inte optimalt studerad. En prospektiv observationsstudie för att kartlägga utfallet av sådana graviditeter vore av värde .

Graviditetslängdsbestämning vid flerbörd?

Det finns tre vetenskapliga studier där man föreslår att man skall datera på den minsta tvillingen, eller på ett medelvärde av tvillingarna (Salomon et al 2005, Chervenak et al 1998, Bhide et al 2009) men ur fysiologisk synpunkt verkar det mest rimliga vara att datera på den största tvillingen. Både internationellt och i Sverige är det vanligast att beräkna graviditetslängd på det största fostret.

Storlekskillnad mellan tvillingar och trillingar vid datering

Underlaget för att avgöra vad som skall anses vara en ”normal” skillnad i storlek mellan tvillingar (eller trillingar) vid ett dateringsultraljud är ytterst sparsamt och av tveksamt värde (Chervenak et al 1998, Salomon et al 2005, Bhide et al 2009). Chervenak et al (1998) rekommenderar skärpt kontroll vid 7 dagars skillnad eller mer mellan tvillingar och 10 dagars skillnad eller mer mellan trillingar. Detta baserar sig på att i deras material bestående av 67 tvillingpar och 19 trillingpar, som blivit till genom IVF och inte hade några medfödda missbildningar, motsvarade den största skillnaden i storlek mellan tvillingarna 7.2 dagar och mellan trillingarna 10.8 dagar (i medeltal var skillnaden 2.2 dagar för tvillingar och 4.2 dagar för trillingar), detta om dateringen med ultraljud skedde vid 14 - 22 graviditetsveckor. I Salomon och medarbetares arbete daterades 182 tvilling-graviditeter med CRL vid 11

-14 graviditetsveckor. Resultaten är inte entydigt presenterade i Salomon och medarbetares studie, men det förefaller som om den maximala skillnaden i storlek mellan tvillingar (som sedan visade sig normala) motsvarade 7 dagar. Att använda en gräns på 8 dagars skillnad i storlek mellan tvillingar för att indikera möjlig patologi vid 12 -14 eller 15 - 22 graviditetsveckor verkar rimligt mot basen av ovanstående.

Val av formel för att skatta akut fostervikt ("dagens vikt")

Den valda formeln baserar sig på svenskt material. Den har länge använts i stor utsträckning i Sverige och får därför anses beprövad. Precisionen i den akuta viktskattningen ökar en aning om FL inkluderas i formeln.

Kvalitetsmål avseende datering

Val av kvalitetsmåttn om man väljer att jämföra ultraljudsdatering med IVF data baserar sig på de "mätfel" som erhållits då vana undersökare utfört mätningarna (Saltvedt et al. 2004).

Om man använder skillnaden mellan sant och beräknat förlossningsdatum som mått på kvaliteten i dateringen kan man inte få något mått på det systematiska mätfelet, eftersom "normal graviditetslängd" inte är känd. Sannolikt är normal graviditetslängd snarare 282 än 280 dagar (Bergsjö et al, Saltvedt et al 2004), men ingen vet säkert. Hade vi känt till sann normal graviditetslängd borde medelskillnaden mellan sant och beräknat förlossningsda-

tum, som är ett mått på det systematiska mätfelet, vara 0, och 95% konfidensintervallet för medelskillnaden täcka 0.

SD för skillnaderna mellan sant och beräknat förlossningsdatum speglar det slumpmässiga mätfelet (hur "slarvig man är" i sina mätningar av fostret). Då datering utfördes av vana undersökare uppnåddes den angivna SD för skillnaden mellan graviditetslängd bestämd med IVF och ultraljudsfetometri (Saltvedt et al 2004; Sladkevicius et al 2005).

Den föreslagna maximalt acceptabla standarddeviationen på 8,5 dagar mellan sant och beräknat förlossningsdatum är uträknad så att den skall inkludera såväl "mätfelet" som den normala biologiska variationen i graviditetslängd vid förlossning. Att ett sjukhus i Region Syd i mer än 20 år har uppnått det rekommenderade målet stöder rimligheten i kravet.

Kvalitetsmål avseende viktestimering

De rekommenderade resultaten avseende akut viktestimering uppnåddes i den studie där formeln togs fram och sedan testades på ett annat material, nämligen SD 7.1% respektive 7.6% beroende på vilken formel som användes (Persson och Weldner 1986c). De rekommenderade resultaten har varje år kunnat reproduceras vid ett centrum i Region Syd med kontinuerlig kvalitetskontroll enligt ovan sedan 20 år tillbaka. Målen är alltså realistiska.

Referenser

- Altman D, Chitty L. New charts for ultrasound dating of pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*; 1997;10:174-91.
- Bergsjø P, Denman DW, Hoffman HJ, Meirik O. Duration of human singleton pregnancy. A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1990;69:197-207.
- Bhide A, Sankaran S, Sairam S, Papageorgiou AT, Thilaganathan B. Relationship of intertwin crown-rump length discrepancy to chorionicity, fetal demise and birth-weight discordance. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34:131-5.
- Chervenak FA, Skupski DW, Romero R, Myers MK, Smith-Levitin M, Rosenwaks Z, Thaler HT. How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:678-87.
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi 2008:
[http://www.dsog.dk/sandbjerg/foeto/Biometri guideline%202008.pdf](http://www.dsog.dk/sandbjerg/foeto/Biometri%20guideline%202008.pdf)
- Hansmann M, Hackelöer B-J, Staudach A. *Ultrasound Diagnosis in Obstetrics and Gynecology*. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo 1986, sid. 169.
- Marsál K, Persson PH, Larsen T, Lilja H, Selbing A, Sultan B. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatr*. 1996;85:843-8.
- Persson PH, Weldner BM. Reliability of ultrasound fetometry in estimating gestational age in the second trimester. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986a;65:481-3.
- Persson PH, Weldner BM. Normal range growth curves for fetal biparietal diameter, occipito frontal diameter, mean abdominal diameters and femur length. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986b;65:759-61.
- Persson PH, Weldner BM. Intra-uterine weight curves obtained by ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986c;65:169-73.
- Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26:512-6.
- Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Reilly M, Valentin L, Grunewald C. Ultrasound dating at 12-14 or 15-20 weeks of gestation? A prospective cross-validation of established dating formulae in a population of in-vitro fertilized pregnancies randomized to early or late dating scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24:42-50.
- Selbing A, Fjällbrant B. Accuracy of conceptual age estimation from fetal crown-rump length. *J Clin Ultrasound*. 1984;12:343-6.
- Selbing A, Kjessler B. Conceptual dating by ultrasonic measurement of the fetal biparietal diameter in early pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1985;64:593-7.
- Selbing A. Conceptual dating using ultrasonically measured fetal femur length and abdominal diameters in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93:116-21.
- Sladkevicius P, Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Grunewald C, Valentin L. Ultrasound dating at 12-14 weeks of gestation. A prospective cross-validation of established dating formulae in in-vitro fertilized pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26:504-11.
- Tunón K, Eik-Nes SH, Grøttum P, Von Düring V, Kahn JA. Gestational age in pregnancies conceived after in vitro fertilization: a comparison between age assessed from oocyte retrieval, crown-rump length and biparietal diameter. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;15:41-6.
- Wisser J, Dirschedl P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1994;4:457-62.